

A contribuição de Vital Brazil para a medicina tropical: dos envenenamentos à especificidade da soroterapia

The contribution of Vital Brazil to tropical medicine: from poisoning to the specific sorotherapy

Rejâne M. Lira-da-Silva

Núcleo de Ofiologia e Animais Peçonhentos da Bahia, Instituto de Biologia,
Universidade Federal da Bahia, Salvador, Bahia, Brasil
rejanelirar2@gmail.com

Marta Lourenço

Museu de História Natural e da Ciência, Universidade de Lisboa, Lisboa, Portugal
mclourenco@gmail.com

Rosany Bochner

Instituto de Comunicação e Informação Científica e Tecnológica em Saúde,
Fundação Oswaldo Cruz, Rio de Janeiro, Brasil
robochner@gmail.com

Érico Vital Brazil

Casa de Vital Brazil, Campanha, Minas Gerais, Brasil
erico@vitalbrazil.net

Tania Kobler Brazil

Núcleo de Ofiologia e Animais Peçonhentos da Bahia, Instituto de Biologia,
Universidade Federal da Bahia, Salvador, Bahia, Brasil
Casa de Vital Brazil, Campanha, Minas Gerais, Brasil
taniabn@ufba.br

Luís Eduardo Ribeiro da Cunha

Instituto Vital Brazil, Niterói, Rio de Janeiro, Brasil
luis.eduardo@vitalbrazil.rj.gov.br

Antônio Joaquim Werneck de Castro

Instituto Vital Brazil, Niterói, Rio de Janeiro, Brasil
antonioverneck@terra.com.br

Resumo

Vital Brazil Mineiro da Campanha (1865-1950) é conhecido pela sua descoberta que até hoje salva milhares de vidas: a especificidade dos soros antiofídicos. Este artigo integra-se nas comemorações dos 150 anos de Vital Brazil, com o objetivo de apresentar e discutir suas contribuições para a medicina tropical brasileira e internacional, relativamente ao estudo dos envenenamentos por animais peçonhentos e à descoberta da soroterapia antiofídica específica. Pretende abordar as biografias de Otto Wucherer (1820-1873) e Vital Brazil e o início das pesquisas sobre Ofidismo no Brasil, com similaridades em suas trajetórias, nomeadamente ao estudo do ofidismo e seu tratamento. A discussão da especificidade dos soros travada entre Vital Brazil e Albert Calmette (1863-1933) que se prolongou por vários anos (1902 a 1914), encerrada por Maurice Arthus (1862-1945), com ganho de causa para Vital Brazil, que em janeiro de 1916 pode comprovar sua tese na prática. Uma trajetória a ser rememorada, com a apresentação de notas biográficas do cientista em breve contextualização histórica, durante os 120 anos da descoberta da soroterapia, com a apresentação dos seus princípios, especificidade, evolução dos processos de produção, estado da arte no Brasil e no mundo e novas perspectivas tecnológicas.

Palavras Chave:

Vital Brazil, animais peçonhentos, soroterapia.

Abstract

Vital Brazil Mineiro da Campanha (1865-1950) is known for his discovery, which to this day saved thousands of lives: the specificity of antiofthidic sera. This article is part of the celebrations of the 150th anniversary of Vital Brazil, in order to present and discuss their contributions to Brazilian and international Tropical Medicine, for the study of poisonings by venomous animals and the discovery of specific anti-venom serum. It aims to address the biographies of Otto Wucherer (1820-1873) and Vital Brazil and the start of research on snakebite in Brazil, with similarities in their careers, including the study of snakebite and treatment; The specificity of the discussion of the sera Vital fought between Brazil and Albert Calmette (1863-1933) which lasted for several years (1902-1914), being closed by Maurice Arthus (1862-1945), with a gain of cause for vital Brazil, who in January 1916 may prove his thesis in practice; A trajectory to be recollected of Vital Brazil, with the presentation of biographical notes of the scientist in brief historical background; and 120 years of antivenom, with the presentation of the principles, specific antisera, changes in production processes, state of the art in Brazil and in the world and new technological perspectives.

Key Words:

Vital Brazil, poisonous animals, antivenoms.

Introdução

O enfrentamento de desafios e a persistência em resolvê-los buscando todos os meios possíveis parece ter sido um perfil comum aos grandes nomes da ciência em nosso planeta, ao longo do tempo. Muitos foram considerados loucos, alguns tiveram suas descobertas questionadas e rechaçadas, outros foram alijados da sociedade ou mesmo mortos, em consequência de suas buscas. Geralmente, o reconhecimento da conquista tem vindo num intervalo de tempo além do período de vida daquele ou daquela cientista. Trazer a memória da trajetória de Vital Brazil e da sua contribuição para a medicina tropical faz parte do resgate desse reconhecimento e é o objetivo deste trabalho.

O Dr. Vital Brazil

A trajetória do médico e sanitarista brasileiro Vital Brazil Mineiro da Campanha (1865-1950), nascido na pequena cidade de Campanha, sul do estado de Minas Gerais, transcorreu em um dos períodos históricos recentes mais revolucionários e inovadores para a humanidade. Mais conhecido como Dr. Vital Brazil, enfrentou seus primeiros desafios ainda na infância e adolescência pelas dificuldades financeiras familiares, as quais se seguiram durante o curso de Medicina: estudar para ser médico [1]. Desafio enfrentado custeando com o seu trabalho (condutor de bonde, varredor de escola, professor) os estudos preparatórios em São Paulo desde os 15 anos e dividindo com o pai o sustento de uma família já então com 7 irmãos [2]. Já no Rio de Janeiro, sede da Corte Imperial, cursou a Faculdade de Medicina, onde se formou em Ciências Médico-cirúrgicas em 1891, defendendo a tese: Funções do baço [2]. Ao iniciar suas atividades profissionais na cidade de Botucatu (1895), interior de Minas Gerais, surgiu o seu segundo grande desafio: obter um medicamento para curar o envenenamento por serpentes que afligia os agricultores pobres do Brasil. Numa época em que o único tratamento para esses acidentes era aquele que os caboclos “curadores de cobra” ofereciam, emplastros de raízes de plantas e rezas, montou um pequeno laboratório em sua própria casa, venceu o medo inato das cascavéis trazidas pelos caboclos, extraiu o veneno injetado pelas serpentes em um algodão hidrófilo e experimentou-o face aos diversos vegetais da região. Os resultados... todos negativos. Foi a leitura dos estudos de um pesquisador francês seu contemporâneo, Albert Calmette (1863-1933), que mostrava a eficácia de um soro antiofídico na Indochina, que lhe deu a base conceitual da soroterapia antiveneno e o impeliu a retornar a São Paulo e procurar o apoio para suas pesquisas no recém instalado Instituto Bacteriológico de São Paulo (1892). Primeira instituição brasileira dedicada a exames bacteriológicos e parasitológicos e pesquisas voltadas à saúde pública, essa instituição aceitou o jovem doutor, como ajudante, em 1897 [3]. Foi aí que Vital Brazil extraiu a peçonha das serpentes mais frequentes da região (cascavel, urutu, jararacussu), determinou as quantidades de veneno líquido e após secagem, e suas doses letais para vários animais

de laboratório. Utilizou o soro antiveneno de Calmette, preparado no Instituto Pasteur de Lille (França), a partir do veneno da serpente *Naja tripudians* (família Elapidae), mas os resultados foram também negativos [4]. Descreveu com exatidão os sinais e sintomas apresentados e as alterações macroscópicas encontradas nos animais mortos. Mostrou, pela primeira vez, que os sintomas e as alterações anatomopatológicas do envenenamento experimental pelo veneno da cascavel (*Crotalus durissus*) diferiam acentuadamente daquele da jararaca (*Bothrops* spp) e da urutu (*Bothrops alternatus*), todas da família Viperidae. A partir daí, fez experimentos com imunização de cães, cabritos, bois e cavalos e concluiu (1898) pela especificidade dos soros anti-ofídicos [3], conforme demonstrou em suas primeiras publicações na Revista Médica de São Paulo, em 1901 [4]. Conclusão esta que contrariava, definitivamente, os pressupostos de Calmette de que o soro produzido por este neutralizaria todos os outros venenos ofídicos.

Seu terceiro desafio veio em decorrência do seu perfil social e humanitário: fabricar o soro. A invasão da peste bubônica em Santos (São Paulo), em 1899, foi o facto que originou a ideia de implantar instituições que preparassem um soro curativo no Brasil, uma vez que o único tratamento (soro anti-pestoso) vinha apenas do Instituto Pasteur de Paris (França) [4]. Foi Vital Brazil, enviado pelo Instituto Bacteriológico àquela cidade para verificar a existência da epidemia, quem demonstrou a presença da enterobactéria (*Pasteurella pestis*), o que foi confirmado pelos outros pesquisadores que ali chegaram, entre os quais o jovem médico Oswaldo Cruz [3].

Assim, no Rio de Janeiro foi criado o Instituto de Manguinhos, sob a liderança de Oswaldo Cruz e em São Paulo o Instituto de Butantan (oficialmente Instituto Serumtherapico do Estado de São Paulo), sob a liderança de Vital Brazil. Ambas as instituições nasceram ao mesmo tempo e com os mesmos objetivos, a primeira no âmbito federal e a segunda no estadual. Sob a direção de Vital Brazil, o Instituto de Butantan se transformou gradativamente num centro de pesquisas e produção na área do ofidismo e de acidentes por outros animais peçonhentos, reconhecido internacionalmente. Após 19 anos de intensa produção científica e tecnológica e uma administração que criou, alicerçou e exaltou o nome da instituição, Vital Brazil pede demissão. Motiva a sua saída o confronto de atitudes com o Serviço Sanitário do Estado de São Paulo. Com a sua saída, o Instituto passou por sérias dificuldades e, em 1924, Vital Brazil foi solicitado a reorganizá-lo, retornando à sua direção, onde ficou até 1929 [3]. Aos 54 anos, viúvo há seis anos, com nove filhos, tendo alcançado o reconhecimento mundial pelo conjunto da sua obra, tendo contribuído enormemente para diversos campos da saúde pública do país, Vital Brazil viu-se, por razões alheias e acima da sua vontade, forçado a recomeçar a sua vida. Optou pela cidade de Niterói, Rio de Janeiro, onde ergueu, junto com colaboradores, outro marco do patrimônio científico nacional: o Instituto Vital Brazil. Fundada em parceria com o governo do Estado do Rio de Janeiro, a instituição que iria dirigir durante três décadas [1].

Ao fundar o Instituto Butantan (1899) e o Instituto Vital Brazil

(1919), Vital Brazil tornou-se um gestor e empreendedor e foi além. Agregou novos e diferentes profissionais às instituições, estabeleceu procedimentos de divulgação científica e popular do conhecimento gerado pelas pesquisas, criou vínculos trabalhistas com os seus funcionários. Doou para o governo brasileiro a patente do soro anti-ofídico (1917). Poucos são os nomes da ciência a acrescentar, além das primeiras já citadas, as características de multi e interdisciplinaridade, empreendedorismo, inovação, desprendimento e senso de responsabilidade social.

Em todos os desafios enfrentados, contra todos os argumentos contrários, Vital Brazil persistiu na sua busca. Formou-se médico (1891), clinicou (1892-1897) e pesquisou (1897, 1988, 1901), vencendo o medo das serpentes e contra-argumentando com os maiores nomes da ciência da época sobre a especificidade do soro anti-ofídico. Ao demonstrar essa especificidade, demonstrou também, pela primeira vez, um dos principais conceitos básicos em imunologia: o princípio da especificidade antigénica, assinalando a necessidade de se obter antissoros contendo anticorpos diferentes para neutralizar toxinas originárias de serpentes de géneros distintos [5].

Vital Brazil criou, co-fundou e colaborou com diversas revistas científicas como a Revista Médica de São Paulo e escreveu dois livros: “A defesa contra o Ophidismo” em 1911, e “Memória histórica do Instituto Butantan” em 1941, assim como publicou dezenas de artigos científicos, em diferentes línguas e periódicos. Deixou também dezenas de manuscritos, alguns inéditos, e inúmeras correspondências que constituem a maior parte do acervo da Casa de Vital Brazil, instituição que o representa [1].

Vital Brazil e Otto Wucherer

Enquanto Vital Brazil ficou conhecido como precursor da toxilogia nas Américas, pela descoberta da especificidade dos soros antiofídicos [6] e fundação das duas instituições, outro médico e cientista esteve empenhado na solução das doenças e epidemias que grassavam no Brasil no século XIX: o médico luso-germânico Otto Edward Heinrich Wucherer (1820-1873).

Conhecido como o precursor da helmintologia brasileira e por ter sido um dos fundadores da Escola Tropicalista Bahiana (1865), Wucherer foi líder de um grupo de médicos que escreveu um dos mais determinantes capítulos da História da Medicina Experimental no Brasil em meados do século XIX, em Salvador, província da Bahia, Brasil. Entre estes, esteve mais próximo do escocês John Ligertwood Paterson (1820-1882) e do português José Francisco da Silva Lima (1826-1910). Juntos, se tornaram pioneiros no estudo de diversas áreas do conhecimento médico-científico e na aplicação de métodos de tratamento inovadores no país, sobretudo, no âmbito das moléstias tropicais [7, 8].

O que a maioria das pessoas desconhece, inclusive no âmbito científico, é que Otto Wucherer foi o autor das primeiras pesquisas que relacionaram a zoologia, a clínica e a terapêutica dos acidentes por cobras no Brasil. Foi, de facto, o primeiro her-

petólogo a atuar no país. Durante 11 anos, de 1860 a 1871, coletou, identificou e descreveu novas espécies da fauna brasileira, particularmente as serpentes. Em função de sua prática clínica e interesse pela história natural, Wucherer foi o primeiro a registrar o ofidismo no país, descreveu sistematicamente as características das serpentes e algumas das decorrências patológicas de suas picadas, bem como refletiu sobre a eficácia dos tratamentos existentes [9]. Estes estudos foram registrados algumas décadas antes da descoberta do então chamado soro antiveneno em 1894, feita pelos médicos franceses, Auguste C. Phisalix (1852-1906) e Gabriel Bertrand (1867-1962), e Albert Calmette (1863-1933), respectivamente, e da descoberta de sua especificidade pelo cientista brasileiro Vital Brazil.

Wucherer e Vital Brazil viveram em períodos e locais diferentes, o que provavelmente colaborou para certo esquecimento de Wucherer por parte da produção historiográfica brasileira que trata do assunto. No entanto, Vital Brazil jamais deixou de reverenciá-lo. Em grande parte de seus trabalhos há referências a este médico luso-germânico que, certamente, lhe serviu de exemplo e de inspiração. A influência de Wucherer nas pesquisas de Vital Brazil se observa nas citações feitas pelo cientista em diversos artigos publicados, inclusive em sua clássica obra “A Defesa contra o Ophidismo”, publicado em 1911 [6]. Em 1867, Wucherer publicou na Gazeta Médica da Bahia, que ajudou a fundar, estudos pioneiros na área do ofidismo, “Sobre o modo de conhecer as cobras venenosas do Brasil” e “Sobre a mordedura das cobras venenosas e o seu tratamento” [10, 11].

Ao se observar as biografias destes dois cientistas, saltam aos olhos algumas similaridades em suas trajetórias. Wucherer e Vital Brazil eram médicos dedicados à população, apaixonados pela ciência e pela natureza, com interesses e curiosidades particulares pelas serpentes; tiveram que enfrentar grandes dificuldades para cursar medicina; seus estudos foram questionados e negados por aqueles que detinham o suposto domínio do conhecimento médico-científico; suas pesquisas e trabalhos construíram novos paradigmas para o tratamento e para a solução de parte do sofrimento humano, principalmente, no que diz respeito ao ofidismo; formaram grupos e fundaram espaços institucionais; criaram novas formas e metodologias de produção do saber – o laboratório, além do leito, do paciente e do estetoscópio – e ainda, como livres pensadores, pioneiramente, inovaram na difusão e validação da produção científica, sobretudo, com a conceção de publicações que proporcionaram o registro de suas ideias e de seus colegas, foram em intenção e na prática grandes divulgadores científicos. Wucherer e Vital Brazil foram também naturalistas e formaram coleções científicas de serpentes referenciais, as quais, lamentavelmente, foram aniquiladas por grandes incêndios. A coleção de Wucherer foi destruída pelo fogo que consumiu o Gabinete de História Natural da Faculdade de Medicina da Bahia, em 1905,

1 - atual *Yersinia pestis* (Lehmann & Neumann, 1896).

e a de Vital Brazil, que se tornou a maior coleção de serpentes neotrópicas do mundo, instalada no Instituto Butantan, em São Paulo, se transformou em cinzas em maio de 2010. No entanto, ambos tiveram a precaução de enviar uma quantidade considerável de animais para o Natural History Museum, em Londres, Inglaterra, que, hoje, é o único lugar que abriga parte da memória das coleções destes cientistas [8, 12].

Para além das diferenças de período histórico e das localidades em que viveram, Wucherer e Vital Brazil transformaram os obstáculos com os quais se depararam em benefícios para a coletividade e para as ciências. Acima de tudo, tiveram em comum uma peculiar aventura intelectual e existencial, sobre a qual, provavelmente, nunca saber-se-á ao certo o que os fortaleceu e os permitiu alcançar tamanha liberdade e coragem para enfrentar grupos hegemônicos adversos e ambientes tão hostis. O que é possível constatar com clareza é que se desfrutava ainda hoje do que ambos projetaram com suas pesquisas sobre o ofidismo, cada um a seu modo e a seu tempo, contribuindo para a medicina tropical mundial.

A especificidade dos soros antipeçonhentos: um diálogo entre França e Brasil

No início do século XX foi travado o primeiro diálogo científico entre França e Brasil. De um lado, o pesquisador francês Albert Léon Charles Calmette do renomado Instituto Pasteur e a teoria de que seu soro antipeçonhento possuía ação neutralizante sobre todos os venenos ofídicos. Do outro, o pesquisador brasileiro Vital Brazil que acabara de criar o Instituto Butantan e sua teoria da especificidade dos soros. Ao analisar a obra de Vital Brazil, foi identificado o diálogo científico travado entre ambos, num processo representativo de comunicação científica. Com base na análise de quatro cartas de Calmette enviadas a Vital Brazil, disponíveis na Casa de Vital Brazil, foram identificados trechos relevantes capazes de comprovar a colaboração científica entre esses dois pesquisadores. Não só sobre a elucidação da questão da especificidade dos soros, mas também sobre a relação de amizade e admiração demonstrada pelo pesquisador francês pelo trabalho de Vital Brazil.

As cartas foram enviadas do Instituto Pasteur de Lille, em França, e são datadas de 31/10/1903, 27/5/1904, 29/10/1904 e 26/1/1912. É importante salientar que o período coberto por essa correspondência é praticamente o mesmo em que transcorreu a controvérsia² sobre a especificidade dos soros antipeçonhentos, 1901 a 1912 [13]. As cartas apresentam diversas evidências capazes de caracterizar a relação científica dos pesquisadores, tais como:

– O tratamento menos formal dado por Calmette a Vital Brazil: “Mon cher confrère” (Meu caro confrade) (Cartas de 31/10/1903 e de 29/10/1904); “Très honoré collègue” (Muito honrado colega) (Carta de 27/5/1904); “Mon cher ami” (Meu caro amigo) (Carta de 26/1/1912).

– A importante colaboração científica, em especial para a elucidação da questão da especificidade dos soros, traduzida pelo envio de soro antiofídico, espécimes de venenos de serpentes e serpentes do Brasil, por parte de Vital Brazil a Calmette:

“*Dr Marchoux m’a remis de votre part le sérum antiophidique et les spécimens de poisons de serpents du Brésil que vous avez eu l’extrême obligeance de lui donner pour moi.*” (Dr. Marchoux me trouxe de sua parte o soro antiofídico e os espécimes de veneno de serpentes do Brasil que o senhor teve a bondade de me doar). (Carta de 31/10/1903).

“*J’ai reçu avant-hier votre très aimable envoi. Les serpents sont arrivés en parfait état et je suis enchanté de conserver cette magnifique collection qui va me permettre de comparer les venins de serpents du Brésil avec ceux de l’Inde et des autres pays que je pourrais seuls me procurer jusqu’à présent.*” (Recebi anteontem seu muito amável envio. As serpentes chegaram em perfeito estado e estou encantado em conservar essa magnífica coleção que vai-me permitir comparar os venenos de serpentes do Brasil com os da Índia e de outros países, o que só podia fazer até agora). (Carta de 27/05/1904).

– O reconhecimento e a admiração de Calmette pelo trabalho de Vital Brazil:

“*J’applaudis de toute mes forces à l’oeuvre que vous avez entreprise à São Paulo et je souhaite que vous réussissiez à faire persister l’usage du sérum dans tout ce beau pays du Brésil où vous rendez aussi les plus grands services!*” (Aplaudo com toda minha força o trabalho que o senhor tem realizado em São Paulo e desejo que consiga continuar a utilizar o soro em todo esse belo país que é o Brasil, onde o senhor presta também os maiores serviços!). (Carta de 31/10/1903).

“*Veillez agréer très honoré confrère, l’expression de mes sentiments les plus distingués et celle de mon admiration pour vos travaux.*” (Queira receber muito honrado confrade, a expressão dos meus sentimentos os mais distintos e aquele de minha admiração por seus trabalhos). (Carta de 31/10/1903).

– A possível colaboração de Vital Brazil em uma das obras de Calmette, ao que tudo indica em seu livro lançado em 1907, “Les Venins, les animaux venimeux et la sérothérapie antivenimeuse”. [14]. Calmette solicita a Vital Brazil para que este lhe envie seus trabalhos e dê indicações de livros nos quais possa encontrar informações e figuras coloridas das serpentes brasileiras:

“*Je prépare en ce moment un ouvrage sur les serpents venimeux et les venins dans toute la série animale. Serais-je indiscret en vous demandant de vouloir bien me les envoyer pour que mon travail soit bien complet en ce qui concerne le Brésil, d’abord vos travaux sur cette question et aussi l’indication des ouvrages ou brochures où je trouverais la meilleure description et les meilleures figures colorées reproduites des serpents venimeux de votre pays.*” (Preparo no momento uma obra sobre as serpentes peçonhentas e os venenos em toda a série animal. Seria eu indiscreto em lhe pedir para me enviar, para que meu trabalho seja bem completo em relação ao Brasil, seus trabalhos sobre essa questão e também a indicação de obras ou brochuras

onde eu possa encontrar a melhor descrição e as melhores figuras coloridas reproduzidas de serpentes peçonhentas de seu país). (Carta de 31/10/1903).

“Je vous serais même très reconnaissant si vous pouvez me procurer tout de suite ces figures ou dessins. Je les ferai reproduire en indiquant bien entendre que je les dois à votre obligeante intervention.”(Ficaria muito grato se o senhor pudesse obter imediatamente as figuras ou desenhos. Vou reproduzi-los indicando que os devo a sua grata intervenção). (Carta de 31/10/1903).

– Uma possível explicação pelo facto de não terem sido localizados no Instituto Pasteur de Paris documentos referentes ao curso que Vital Brazil realizou no ano de 1904 nesse instituto. Ao que parece, ele participou do curso seguindo as orientações de Calmette como aluno ouvinte:

“Le Dr Roux s’intéresse vivement à vous et vous réservera certainement une place au cours s’il y en trouve une vacante. Malheureusement tout est retenu et vous pouvez seulement espérer que quelqu’un des inscrits ne vienne pas le 14.”(Dr. Roux está muito interessado no senhor e lhe reservará certamente um lugar no curso, se encontrar uma vaga. Infelizmente, tudo está ocupado e o senhor pode apenas esperar que algum dos inscritos não venha no dia 14). (Carta de 29/10/1904).

Mais je vous indique un moyen de tourner la difficulté: vous pouvez toujours suivre le cours comme auditeur libre et aller ensuite faire des exercices pratiques à l’hôpital Boucicault avec la permission du Dr Letrelle.”(Mas eu lhe indico um meio de superar a dificuldade: o senhor pode acompanhar o curso como ouvinte livre e ir em seguida fazer os exercícios práticos no hospital Boucicault com a permissão do Dr. Letrelle). (Carta de 29/10/1904).

– O envio de um álbum por parte de Vital Brazil à Calmette. *“Le Dr Florence et Vasconcellos m’ont fait parvenir en votre nom le magnifique album du Butantan. Je tiens à vous en remercier de tout coeur. Cet hommage venant de vous, pour la partie que j’ai prise à l’étude des venins et de la sérothérapie antivenimeuse, m’est infiniment précieux.”*(O Dr. Florence e Vasconcellos me enviaram em seu nome o magnífico álbum do Butantan. Quero lhe agradecer de todo coração. Esta homenagem vinda do senhor, pela parte que eu contribuí no estudo dos venenos e da soroterapia antipeçonhenta, me é infinitamente preciosa). (Carta de 26/1/1912).

– Apesar de tratar-se de assunto alheio ao envenenamento ofídico, este trecho apresenta mais uma evidência da relação científica entre os pesquisadores. Nele Calmette divulga resultados de suas pesquisas de forma sucinta, com poucas palavras, sugerindo que Vital Brazil soubesse exatamente o que estava sendo discutido.

“En ce qui concerne le bacille de Varigny, je ne crois pas qu’on puisse compter sur ce microbe dans la lutte contre la peste pour diverses raisons que je vous expliquerai : Il réussit bien à détruire les souris, mais mal les rats.”(Em relação ao bacilo de Varigny, não creio que se possa contar com esse micróbio na luta contra a peste por diversas razões que vou lhe explicar: ele é bem-sucedido para destruir os

camundongos, mas não os ratos). (Carta de 29/10/1904).

Ao verificar a obra de Albert Calmette datada de 1907 [14], percebe-se a contribuição de Vital Brazil, já anunciada na carta datada de 31/10/1903, nas páginas 160 (figura 85 – Extração de veneno de uma *Lachesis*, no Instituto Soroterápico de São Paulo – Brasil) e 262 (citação de obra de Vital Brazil [15]). Ainda ao analisar essa obra de Calmette, é possível verificar nas páginas 261 a 264 sua posição diante da teoria de especificidade e polivalência dos soros antipeçonhentos. Calmette passa a ser menos categórico com respeito a sua teoria de que seu soro antipeçonhento possuía ação neutralizante sobre todos os venenos; contudo não concorda com a lei da especificidade estrita, reconhecendo, entretanto, a vantagem dos institutos regionais para o preparo de soros específicos ou polivalentes. Ele cita os institutos de Bombay e o de Kasaudi nas Índias inglesas, o de Sidney na Austrália, o de São Paulo no Brasil e o da Filadélfia nos Estados Unidos, tanto na página 264 quanto na página 260, sendo que na última cita ainda seus criadores, e assim mais uma vez o nome de Vital Brazil aparece ao lado do de G. Lamb e Semple (Índias inglesas), Mac. Farland (Austrália) e Tidswell (Estados Unidos) [16].

Em 1928, Calmette, então vice-diretor do Instituto Pasteur de Paris, tem

a chance de mais uma vez expressar seu apreço a Vital Brazil e ao seu trabalho, dessa vez de forma pública. Em função de uma homenagem prestada ao cientista brasileiro, publicada em O Jornal do Rio de Janeiro em 24 de novembro de 1928, Calmette envia a seguinte carta:

A obra científica de Vital Brazil é absolutamente de primeira ordem. Os seus trabalhos sobre venenos e sobre as soroterapias antivenenosas salvaram milhares de existências. Sinto-me particularmente feliz ao associar-me à homenagem que vos propondes lhe prestar e o Instituto Pasteur de Paris, unanimemente partilha os sentimentos de alta estima e admiração que me ligam ao nosso ilustre colega e amigo (Albert Calmette).³

Não há dúvidas, portanto, da admiração e do reconhecimento por parte do pesquisador francês do Instituto Pasteur, Albert Calmette, um dos descobridores da soroterapia antipeçonhenta em 1894, pelo trabalho do cientista brasileiro Vital Brazil, criador dos institutos Butantan e Vital Brazil, e autor da teoria da especificidade dos soros antipeçonhentos.

Os primórdios e o desenvolvimento da soroterapia anti-peçonhenta

Em 2014 comemoraram-se os 120 Anos da Soroterapia Antiofídica, descoberta que contou com o aporte de conhecimento de quatro grandes cientistas: Césaire Phisalix, Gabriel Bertrand, Albert Calmette (França) e Vital Brazil (Brasil). Porém, deve-se

2 - Albert Calmette acreditava que o soro antipeçonhento que produzia era capaz de proteger o indivíduo contra diversos tipos de veneno. Vital Brazil discordava ao afirmar que o soro é específico de acordo com o gênero da serpente agressora.

a introdução da soroterapia no tratamento de acidentes ofídicos, principalmente a dois cientistas: Albert Calmette e Vital Brazil [3]. As primeiras abordagens sobre o envenenamento ofídico e seu tratamento no Brasil datam do final do século XIX, mais precisamente a partir de 1877 [17], através das publicações do médico brasileiro João Baptista Lacerda (1846-1915) que propunha o permanganato de potássio como antídoto para os venenos ofídicos [18], porém em uma ação puramente química e sem resultados efetivos. A ideia de uma substância que exercesse uma ação fisiológica antagônica ao veneno aparece em 1889, em abordagem de Sebastião Mascarenhas Barroso [19]. Apenas em 1894 a contribuição dos pesquisadores franceses Phisalix e Bertrand deu o incentivo principal para Calmette estabelecer o conceito básico da soroterapia anti-veneno, o que por sua vez, incentivou a Vital Brazil a dar continuidade aos experimentos que culminaram na descoberta da especificidade do soro anti-ofídico.

Em que pese as melhorias tecnológicas nos processos de produção, bem como nas exigências de controle de qualidade (químicos, físicos, físico-químicos, biológicos e microbiológicos) com o desenvolvimento de novos protocolos de segurança e eficácia no seu uso, a produção dos soros antiofídicos permanece a mesma nestes 120 anos de existência. Atualmente, com algumas diferenças nos processos de obtenção de plasma (cavalos, lhamas, camelos, etc.), nas fases de produção onde se usa a digestão enzimática e fracionamento por sulfato de amônia ou por ácido caprílico e na forma de apresentação do produto final, liofilizada ou líquida. Na essência, o mesmo medicamento com a mesma ação farmacológica, neutraliza no organismo as toxinas

circulantes inoculadas por animais peçonhentos. No Brasil, toda a produção de soros em instituições públicas, para uso humano, têm capacidade de atender 100% da demanda do Ministério da Saúde. O atendimento aos acidentados por animais peçonhentos é realizado pelo Sistema Único de Saúde-SUS, que disponibiliza o tratamento para todos, em todo território nacional, gratuitamente. Para o futuro não é possível vislumbrar, em curto prazo, o surgimento de novo medicamento que possa substituir essa secular terapia, com a mesma eficácia e segurança. Há novas tecnologias surgindo que propõem a produção de aptâmeros (soro sintético) ou a produção de anticorpos monoclonais, os quais poderão ter alguma ação neutralizante para venenos nativos ou suas frações. Porém, são propostas ainda em fase de prova de conceito, para as quais estima-se de 15 a 20 anos para estarem disponibilizadas para uso terapêutico em pacientes humanos.

Agradecimentos

Os autores agradecem às doutoras Zulmira Hartz, subdirectora do Instituto de Higiene e Medicina Tropical, Universidade Nova de Lisboa e Isabel Amaral, professora da Faculdade de Ciências e Tecnologia, Universidade Nova de Lisboa pelo convite para participar do 2nd Luso Brazilian Meeting on the History of Tropical Medicine (14 a 16 de outubro de 2015, Lisboa, Portugal) e pela oportunidade de publicar este artigo nos Anais do IHMT.

3 - Texto traduzido para o português e publicado em "O Jornal" de 24 de novembro de 1928.

Bibliografia

- Vital Brazil E. Antecedentes do Instituto Vital Brazil – Premissas da saúde pública, predicados de um cientista, princípios de uma instituição. In Castro AJW (ed.) (2011). Documentos contam a História do Instituto Vital Brazil. 1919-2010. Editora Rio Books, Rio de Janeiro, Brasil.
- Vital Brazil L (2014). Vital Brazil – Meu Pai. Editora, Per Se, Belo Horizonte, Brasil.
- Vital Brazil O (1989). Contribuição para a história da ciência no Brasil. Casa de Vital Brazil, Campanha, Brasil.
- Brazil V (1901). Contribuição ao estudo do veneno ophidico. Revista Médica de São Paulo IV: 255-380.
- Sant'Anna OA (2014). Vital Brazil e as origens da Imunologia: a caracterização da especificidade na resposta imune. Cadernos de História da Ciência 10: 161-168.
- Brazil V (1911). A defesa contra o ofidismo. Pocaí & Weiss, São Paulo, Brasil.
- Coni, AC (1967). Otto Wucherer: sua vida e sua obra. Revista Brasileira de Malariologia Doenças Trop 19(1): 91-118.
- Lira-da-Silva RM. Otto Wucherer e Vital Brazil o início das pesquisas sobre o ofidismo no País. In Instituto Vital Brazil (ed.) (2011). A Defesa contra o Ophidismo 100 anos depois. Comentários. Instituto Vital Brazil, Rio de Janeiro, Brasil: 49-56.
- Lira-da-Silva RM (2009). O médico e naturalista luso-germânico Otto Wucherer e sua contribuição para a história natural do Brasil. Gazeta Médica da Bahia 143, 1(Suplemento 1): 3-6.
- Wucherer OEH (1867a). Sobre a mordedura das cobras venenosas e o seu tratamento. Gazeta Médica da Bahia I(20): 229-231.
- Wucherer OEH (1867b). Sobre a mordedura das cobras venenosas e o seu tratamento. Gazeta Médica da Bahia I(21): 241-243.
- Lira-da-Silva RM. Otto Wucherer e Vital Brazil o início das pesquisas sobre o ofidismo no País. In 1st International Meeting Vital para o Brazil about venomous animals [Book of Abstracts] (2013), Niterói, Brazil: 25-26.
- Bochner R, Pinheiro LV. O diálogo entre Vital Brazil e Albert Calmette: uma ponte científica entre Brasil e França. In Acte Colloque Scientifique International du Réseau Mussi: Médiations et Hybridations: Constructions Sociale des Savoirs et de L'Informations (2011). Université de Toulouse, Toulouse, França: 281-291.
- Calmette A (1907). Les Venins, les animaux venimeux et la sérothérapie antivenimeuse. Masson et Cie, Éditeurs, Paris, França.
- Brazil V (1905). Contribution à l'étude de l'intoxication ophidienne. A. Maloine ed., Paris, França.
- Bochner R. Correspondência de Albert Calmette a Vital Brazil: evidências de uma relação científica. In Pinheiro LVR, Oliveira, ECP (eds.) (2012). Múltiplas facetas da comunicação e divulgação científicas. Transformações em cinco séculos. Instituto Brasileiro de Informação em Ciência e Tecnologia (Ibict), Brasília, Brasil: 50-62.
- Gomes ACV (2013). Uma ciência moderna e imperial. A fisiologia brasileira no final do século XX (1880-1889). Editora FIOCRUZ, Rio de Janeiro, Brasil.
- Lacerda JB (1881). O veneno ofídico e os seus antídotos. Rio de Janeiro, Brasil.
- Barroso S (1881). Mordeduras de cobra e seu tratamento, 1889. Typographia Universal de Laemmert&C, Rio de Janeiro, Brasil.