

Capítulo 10

Uma vacina «específica» para combater a gripe de 1918-1919 em Espanha *

Introdução

Depois de ter sido silenciada pela historiografia durante várias décadas, não obstante a sua viva permanência no imaginário colectivo, a pandemia de gripe de 1918-1919 tem convocado, ao longo dos últimos anos, a atenção de historiadores, sociólogos, demógrafos e profissionais de diversas outras disciplinas. Aos trabalhos que surgiram com o grande desenvolvimento da história das doenças após o aparecimento da SIDA, foram-se somando outros estudos, impulsionados pela comemoração do octogésimo aniversário da pandemia de 1918-1919,¹ o aparecimento da SRA (síndrome respiratória aguda) e da recente «gripe das aves» e o medo de uma nova pandemia semelhante à injustificadamente denominada «gripe espanhola».² Graças a todos estes trabalhos, foi progredindo o conhecimento sobre esta pandemia e o vírus responsável pela mesma (Holmes 2004; Tumpey *et al.* 2005). Todavia, o tema está ainda longe de esgotado, como ficou demonstrado no Colóquio Internacional «Olhares sobre a Pneumónica», realizado em Lisboa no Outono de 2007.

* Tradução de Rui Cabral

¹ Refira-se, a título de exemplo, o magnífico volume de Phillips e Killingray (2003b), que inclui uma extensa bibliografia mundial – ainda que não exaustiva – sobre a pandemia.

² Entre os trabalhos aparecidos no século XXI podemos referir, sem pretensões de exaustividade, os seguintes: Afkhami (2003); Fahrni (2004); Johnson (2006); Johnson e Mueller (2002); Langford (2002); Loeb (2005); MacDougall (2007); Porras Gallo (2004); Rice (2005); Santos (2006); Tognotti (2003).

O objectivo das próximas páginas é pôr em relevo o facto de, em Espanha, alguns profissionais de saúde considerarem ser a vacinação o único recurso profiláctico específico contra a pandemia de 1918-1919. Pretendo também analisar em que medida se podia falar de uma vacina específica contra a referida doença, bem como apontar as principais características das vacinas preparadas e utilizadas em Espanha no combate à pandemia.³

A pandemia de gripe de 1918-1919 no seu contexto geral e científico

Tendo em conta que as características da pandemia de gripe de 1918-1919 são abordadas noutros artigos da presente monografia, desejaria apenas recordar, de um modo muito sucinto, que a gripe evoluiu em três surtos (Primavera e Outono de 1918, e Primavera de 1919), que causou uma elevada mortalidade (entre 20 a 100 milhões de pessoas)⁴ e que, ao contrário do habitual nas epidemias de gripe, foi a faixa etária entre os 20 e os 45 anos que registou um índice de mortalidade mais elevado.⁵ Tal como se verificou na maior parte do mundo, o segundo surto de gripe foi mais grave em quase toda a Espanha, com a excepção de Madrid, onde o primeiro surto alcançou maior intensidade (Echeverri Dávila 1993, 121-122; Porras Gallo 2002, 212-239;⁶ 1997a, 52-65; 1996, 75-116).

Esta pandemia, que abalou profundamente os contemporâneos, teve início num período em que o mundo estava ainda mergulhado na I Guerra Mundial. A Espanha não participava no conflito mas, à semelhança de muitos outros países, encontrava-se numa situação de crise política, económica e social. Por seu turno, a Medicina da época considerava que as doenças infecciosas eram evitáveis, controláveis e podiam ser definitivamente erradicadas. Esta convicção resultava dos avanços da bacterio-

³ Para uma análise mais detalhada do papel desempenhado pelas vacinas na profilaxia da pandemia de gripe de 1918-1919, v. Porras Gallo (2008a, e. p.) e Porras Gallo (2008b, e. p.).

⁴ Ainda que as estimativas iniciais indiquem um número de vítimas mortais na ordem dos 20 milhões (Jordan 1927, 214-218), alguns autores falam de 30, 50 e até mesmo de 100 milhões de mortos (Patterson e Pyle 1991, 5 e 21; Johnson e Mueller 2002, 115). Espanha contribuiu para a referida cifra com cerca de 270 000 vítimas mortais (Echeverri Dávila 1993, 120-121).

⁵ O mesmo aconteceu em Espanha (Echeverri Dávila 1993, 122-127).

⁶ Cita-se a versão publicada em CD-ROM em 2002 da tese defendida em 1994 (Porras Gallo 1994a).

logia e dos novos recursos (soros e vacinas) que a nova ciência começara a introduzir (Phillips e Killingley 2003a, 12-13.) A Medicina espanhola – ou, pelo menos, um importante sector da mesma – partilhava esta convicção (Porras Gallo 1994b), e os seus profissionais, bem como os farmacêuticos, encontravam-se imersos num processo de reorganização e de reivindicações profissionais (Porras Gallo 2002, 373-394 e 440-472; 1997a, 107-114).

No que diz respeito à etiologia da gripe, há que referir que esta seria influenciada pela doutrina geral da bacteriologia a partir de 1883. Desde essa data, foram vários os investigadores que acreditaram ter descoberto o gérmen específico da gripe. Micrococos, diplococos, estreptococos, etc., foram algumas das bactérias apresentadas como agentes da influenza (Martínez 1909, 54-56; Piga e Lamas 1919, 125-128, t. 1). Contudo, o paradigma bacteriano da gripe só seria estabelecido com a pandemia de 1889-1890; só então a *influenza* passou a ser considerada uma doença específica produzida por um organismo microscópico que devia estar necessariamente presente em todos os casos da doença. Não obstante, a pandemia de 1889-1890 terminou sem que os investigadores pudessem identificar o gérmen específico da gripe, mas apenas uma associação bacteriana (Piga e Lamas 1919, 125, t. 1). Posteriormente, a busca do referido gérmen prosseguiu e, em 1892, Richard Pfeiffer (1858-1945) descobriu o bacilo *Hemophilus influenza* (ou bacilo de Pfeiffer), que passaria então a ser considerado o agente da gripe (Théodorides 1974, 188). Embora os estudos realizados durante as primeiras epidemias de gripe que se sucederam à descoberta de Pfeiffer parecessem confirmar o bacilo de Pfeiffer como o agente específico da gripe (Martínez 1909, 57; Piga e Lamas 1919, 129, t. 1), em breve se observava a inconstância do bacilo nos doentes com gripe, a sua presença em indivíduos sãos ou em doentes com outras patologias e a dificuldade de reproduzir a doença nos animais (Chabás, 1928: 38). De facto, durante a epidemia de gripe de 1895, o próprio Pfeiffer foi incapaz de isolar o referido bacilo. Sucederam-se objecções por parte da comunidade científica e, aquando da epidemia de 1904-1905, a especificidade do bacilo da influenza foi posta em questão (Martínez 1909, 58-60; Piga e Lamas 1919, 137-145, t. 1). Porém, não se chegou a consenso para rejeitar a hipótese de Pfeiffer e para propor um novo gérmen específico da gripe. De modo que, quando a epidemia de 1918-1919 começou, o bacilo de Pfeiffer continuava a ser oficialmente considerado o agente etiológico da gripe, ainda que tal fosse contestado por alguns médicos, farmacêuticos e veterinários. Esta nova crise de saúde pública apresentava-se assim como uma boa oportunidade para esclarecer definitivamente a etiologia da gripe.

Em busca do agente específico da gripe

Em Maio de 1918, quando foram detectados os primeiros casos da epidemia em Madrid, os médicos, atendendo ao quadro clínico, efectuaram o diagnóstico de gripe. Paralela e simultaneamente, alguns médicos, farmacêuticos e veterinários deram início a estudos laboratoriais com vista a isolarem e a identificarem o germen específico da doença. O resultado destes trabalhos era importante para determinar de forma definitiva a etiologia da doença, para efectuar um diagnóstico correcto em conformidade com o paradigma bacteriológico dominante e, sobretudo, para poder estabelecer uma profilaxia e um tratamento verdadeiramente específicos contra o processo mórbido responsável pela epidemia.

Contudo, os estudos laboratoriais não lograram dissipar as dúvidas sobre o bacilo de Pfeiffer enquanto agente específico da gripe. Ainda que por vezes tivesse sido isolado, o bacilo não satisfazia os postulados de Koch. Os laboratórios isolaram ainda diversas outras bactérias (estreptococos, pneumococos, meningococos, etc.) que também não respeitavam os referidos postulados. Perante tal situação, os investigadores propuseram diversas hipóteses etiológicas: o bacilo de Pfeiffer, uma associação bacteriana, uma só bactéria que não o bacilo de Pfeiffer, um «vírus filtrável» ou um germen desconhecido até ao momento, com estas últimas hipóteses a ganhar seguidores à medida que se sucediam os surtos epidémicos (Porras Gallo 2002, 311-327; 1993; 1995).⁷ Apesar destas mudanças nas posições defendidas por alguns profissionais de saúde relativamente à etiologia da gripe, os cientistas espanhóis não conseguiram chegar a um consenso quanto ao agente etiológico da doença, nem mesmo no fim da pandemia. Esta situação, além de suscitar dúvidas na sociedade espanhola quanto à capacidade da Medicina e dos médicos de fazerem frente à crise sanitária, teve uma importante repercussão na hora de delinear e levar a cabo a luta contra a epidemia de 1918-1919.

Uma vacina «específica» contra a gripe para combater a epidemia de 1918-1919

De facto, as medidas profilácticas – isolamento dos doentes, cordões sanitários, encerramento dos locais de reunião, desinfecção externa de indivíduos, mercadorias, locais ou veículos, uso de máscaras – e as tradicio-

⁷ O mesmo se verificou fora de Espanha (Tognotti 2003, 102-109).

nais medidas de higiene pública adoptadas durante a primeira vaga epidémica revelaram-se incapazes de controlar o desenvolvimento da epidemia. A sociedade, que de início não levava a gripe muito a sério, começou a inquietar-se e a entrar em pânico, exigindo uma resposta por parte dos poderes públicos e, muito particularmente, dos médicos. Esperava-se que estes últimos, na sua condição de peritos, pudessem propor às autoridades sanitárias e governamentais medidas profiláticas eficazes. Os médicos, por seu turno, estavam particularmente interessados em atender às referidas exigências e em dar mostras de uma elevada qualificação científica.⁸ Contudo, os recursos profiláticos normalmente utilizados para combater as enfermidades epidémicas mostravam escassa eficácia contra a epidemia de 1918-1919, e os laboratórios enfrentavam dificuldades na identificação do germen da gripe. De modo que, aquando do fim do primeiro surto epidémico, havia entre as autoridades sanitárias a convicção de que – como referiu o inspector-geral de saúde Manuel Martín Salazar (1854-1936) na sessão da Real Academia Nacional de Medicina de 28 de Junho de 1918 – «a profilaxia pública das grandes epidemias de gripe é completamente estéril».⁹ Os «velhos» recursos mostravam ser insuficientes e os «novos» encontravam dificuldades na sua implementação.

Foi neste estado de espírito que a sociedade espanhola enfrentou um segundo surto epidémico de maior magnitude e gravidade, o qual provocou também um redobrado temor. Perante estas circunstâncias, e partindo do princípio de que a gripe conferia imunidade, os cientistas chegaram a acordo quanto à necessidade de estabelecer «a profilaxia por meio das vacinas preventivas».¹⁰ Como referiu Martín Salazar, uma vacina específica era «a única base científica para instituir uma profilaxia pública contra a gripe».¹¹ Assim, com este objectivo em mente, deu-se início a diversos estudos e experiências laboratoriais, os quais, como veremos mais adiante, permitiram a preparação de algumas vacinas que seriam utilizadas no final do segundo surto da epidemia.

Este tipo de procedimento estava em conformidade com os esforços empreendidos noutros países vizinhos de Espanha (Sacabejos e Talens 1919a, 67-68; 1919b, 240-241). De facto, como seria demonstrado pela

⁸ Desde finais do século XIX que os médicos reclamavam um maior protagonismo na sociedade espanhola e procuravam ocupar-se de todos os temas relacionados com a saúde e a doença. Os farmacêuticos encontravam-se também numa situação similar no momento da epidemia (Porras Gallo 2002, 373-394 e 440-472; 1997a, 107-114).

⁹ «Sessão de 28 de Junho de 1918», *Anales de la Real Academia Nacional de Medicina (ARANM)*, 38, 386.

¹⁰ «Sessão de 9 de Novembro de 1918», *ARANM*, 38, 431-432.

¹¹ «Sessão de 9 de Novembro de 1918», *ARANM*, 38, 433.

comissão enviada a França pelo ministro da Governação com o fito de estudar as características da epidemia nesse país vizinho – comissão essa integrada por Gregorio Marañón (1887-1960), Gustavo Pittaluga (1876-1955) e Ruiz Falcó –, a epidemia atingira o mundo inteiro, em todos os casos a profilaxia pública tinha-se revelado ineficaz, e em todos os países se considerava a vacinação como o novo recurso profilático contra a gripe de 1918-1919.¹² De facto, o governo francês pôs à disposição dos investigadores localidades inteiras para que fossem nelas aplicados os três tipos de vacinas preparadas (vacina pneumónica, vacina mista de estreptococos e pneumococos, e vacina mista de estreptococos, pneumococos e bacilos de Pfeiffer). Por outro lado, a conferência de médicos ingleses celebrada no Ministério da Guerra em Novembro de 1918, em Londres, estabeleceu também «a utilidade da vacinação contra a gripe e suas complicações» e, neste caso, optou-se por «uma vacina mista composta por bacilos de Pfeiffer, pneumococos e estreptococos».¹³

Ora bem, os laboratórios continuavam sem conseguir determinar cientificamente a etiologia da gripe e os cientistas sem chegar a um consenso sobre o tema. Nestas circunstâncias, não era possível falar de uma vacina «específica» contra a gripe e, como assinalaram diversos autores – entre os quais o médico Francisco Murillo (1865-1944), o farmacêutico César Chicote (1861-1950) e o veterinário García Izcara (1859-1927) –, a sua utilização não poderia permitir o controlo da epidemia, dada a sua inespecificidade. De facto, estes cientistas eram unânimes na conclusão de que as vacinas preparadas não continham o antigénio responsável pela gripe,¹⁴ pelo que só poderiam ser úteis como meio de combate às complicações broncopulmonares causadas pela doença. Esta convicção foi conquistando adeptos à medida que a epidemia se desenvolveu e, enquanto isso, o problema da etiologia da gripe permanecia sem solução. Às posições individuais defendidas por médicos, farmacêuticos ou veterinários, somou-se a da Real Academia de Medicina na sua contestação ao ministro da Governação, que defendeu também a conveniência de utilizar as vacinas para combater as complicações broncopulmonares da gripe.¹⁵ De facto, alguns médicos acreditavam que devia limitar-se a apli-

¹² «Sessão de 9 de Novembro de 1918», *ARANM*, 38, 431; Marañón, Pittaluga e Ruiz Falcó (1918a; 1918b); Mayoral (1918); AAVV (1918).

¹³ «Sessão de 19 de Novembro de 1918», *ARANM*, 38, 487-488.

¹⁴ «Sessão de 9 de Novembro de 1918», *ARANM*, 38, 443-446; «Sessão de 12 de Novembro de 1918», *ARANM*, 38, 460-461.

¹⁵ Arquivo da Real Academia Nacional de Medicina, caderno 289, papéis diversos, anos 1918-1919; «Carta da Inspeção-Geral de Saúde. Ministério da Governação de 8 de Novembro de 1918»; «Sessão de 9 de Novembro de 1918», *ARANM*, 38, 433.

cação da vacina aos doentes, realizar-se a referida aplicação desde o início do processo e utilizar-se uma vacina mista de pneumococos, estreptococos e bacilos de Pfeiffer.¹⁶

No entanto, a necessidade de agir perante a gravidade do segundo surto da epidemia, o clima de pânico que se fazia sentir na sociedade espanhola e a ineficácia de todos os outros meios de combate motivaram os cientistas e as autoridades sanitárias a chegarem a acordo quanto à necessidade de incentivarem a preparação e a aplicação das vacinas, ainda que unicamente para combater as complicações da gripe. A Academia de Medicina recomendou dois tipos de vacinas: vacinas mistas, compostas pelos «gérmenes que, na imensa maioria dos casos, são os causadores das complicações broncopulmonares graves da infecção gripal», e vacinas pneumocócicas puras, as quais, de acordo com os conhecimentos do momento, davam uma «maior garantia de eficácia».¹⁷

As principais vacinas utilizadas em Espanha contra a gripe de 1918-1919

Como veremos de seguida, as vacinas preparadas e utilizadas em Espanha no combate à epidemia de gripe de 1918-1919 seguiram as recomendações da Real Academia de Medicina, sendo algumas delas mistas e outras compostas unicamente por pneumococos. Em linhas gerais, essas vacinas estavam em conformidade com aquelas que foram utilizadas nos países vizinhos, excepto no que diz respeito à dosagem. De facto, as doses das vacinas espanholas eram bastante inferiores às utilizadas em França.¹⁸ Entre as vacinas aplicadas em Espanha durante a epidemia de gripe de 1918-1919, há que referir a do Laboratório Municipal de Madrid, a do Instituto Provincial de Higiene de Valência, a vacina preparada por Antonio Salvat Navarro (1883-1977), catedrático de Higiene da Faculdade de Medicina de Sevilha, e a elaborada pelo doutor Ricardo Moragas y Gracia de Barcelona.

¹⁶ «Sessão de 9 de Novembro de 1918», *ARANM*, 38, 443-446; «Sessão de 1 de Fevereiro de 1919», *ARANM*, 39, 22-23.

¹⁷ «Sessão de 9 de Novembro de 1918», *ARANM*, 38, 448-449.

¹⁸ «Sessão de 9 de Novembro de 1918», *ARANM*, 38, 440-441; Marañón, Pittaluga e Ruiz Falcó (1918a; 1918b).

A vacina de Ricardo Moragas y Gracia

Este médico, tendo observado que a gripe não afectava os seus pacientes com bronquite crónica que estavam a receber autovacinas com todos os gérmes presentes nos seus esputos, decidiu preparar uma vacina composta por pneumococos, estreptococos, micrococos *catarralis*, estafilococos e bacilos pseudodiféricos, gérmes que se encontravam nos esputos dos doentes com broncopneumonia gripal (Moragas y Gracia 1919, 165-167; Chabás 1918; Sacabejos e Talens 1919a e 1919b).

A imunização foi levada a cabo mediante duas injeções separadas por um intervalo de oito dias, injeções essas que continham doses diferentes: meio centímetro cúbico a primeira delas, e um centímetro cúbico a segunda. Desta forma foram vacinados 50 homens e 36 mulheres da ala psiquiátrica do Hospital de Santa Creu de Barcelona, mas também 22 doentes particulares (10 mulheres e 12 homens) de Ricardo Moragas. De acordo com o testemunho do próprio médico, todo o processo parece ter-se desenrolado sem qualquer problema, à excepção de um pequeno aumento da temperatura corporal e de ligeiras reacções locais (Moragas y Gracia 1919, 166-167).

A vacina de Antonio Salvat Navarro

Por seu turno, Antonio Salvat Navarro, professor catedrático de Higiene da Faculdade de Medicina de Sevilha, preparou outra vacina mista, composta por meningococos, cocobacilos de Pfeiffer, pneumococos e estreptococos, no seguimento dos seus estudos sobre o sangue e os esputos de doentes da Extremadura e da Andaluzia ocidental. Esta vacina foi administrada aos alunos de Medicina que trabalharam como auxiliares nas povoações atacadas pela epidemia, bem como aos habitantes de Valverde del Camino e de Aracena, num total de cinco mil vacinações que obtiveram bons resultados (Salvat Navarro 1926, 287).

A vacina do Laboratório Municipal de Madrid

Uma outra vacina mista – composta por pneumococos, estreptococos e diplococos *catarralis* – foi a do Laboratório Municipal de Madrid, um dos laboratórios que assumiu maior protagonismo durante a epidemia de gripe de 1918-1919 (Porras Gallo 1997b, 585-591). A direcção do laboratório estava a cargo do farmacêutico César Chicote, o qual teve um papel de destaque na época. O trabalho de César Chicote surgiu como resposta às exigências do inspector-geral de saúde no sentido de criar uma

vacina útil para prevenir as complicações da gripe. Com este propósito, Chicote realizou estudos com doentes do Hospital Militar de Carabanchel (Madrid) e da Beneficência Municipal de Madrid, e também com alguns doentes do Hospital Provincial de Madrid que se encontravam a cargo dos médicos Gregorio Marañón, Francisco Huertas (1847-1933) e José Codina (1867-1934).

Desta feita, a vacina foi aplicada não apenas a pessoas sãs, como também aos doentes do doutor Marañón do Hospital Provincial, no segundo ou terceiro dia de doença. Em todos os casos, as vacinas foram aplicadas em duas doses diferentes – de meio centímetro cúbico a primeira, e de um centímetro cúbico a segunda – com um intervalo de quatro dias entre as mesmas, sem que se tivessem registado mais do que pequenas reacções locais e um ligeiro aumento da temperatura corporal (38 ou 38,5°C). Apesar desta boa tolerância e dos aparentes bons resultados, Chicote estava ciente da necessidade de levar a cabo todos os testes possíveis, de modo a poder estabelecer-se com total segurança a eficácia da vacina.¹⁹ Com esta finalidade, o director do Laboratório Municipal de Madrid facultou a vacina a todos os médicos que desejassem utilizá-la, mostrando-se disposto a acatar os seus pareceres após a utilização da mesma e a continuar a trabalhar para aperfeiçoá-la, caso fosse necessário.

A vacina do Instituto Provincial de Higiene de Valência

Outra experiência interessante foi a levada a cabo pelo Instituto Provincial de Higiene de Valência, que permitiu a preparação de uma vacina composta unicamente por pneumococos, gérmes isolados predominantemente no sangue e na saliva de doentes com gripe e, sobretudo, nos tecidos procedentes das autópsias realizadas a vinte e nove cadáveres de vítimas da epidemia (Ferrán *et al.* 1918, 256-257). Esta vacina foi o resultado do trabalho desenvolvido pelo director do Instituto, Juan Peset Alexandre (1886-1941), o director do Laboratório Bacteriológico Municipal de Valência, Pablo Colvée, e o director do Laboratório de Saúde Militar, Adolfo Rincón Arellano, sob a direcção do delegado de saúde do Governo, Jaime Ferrán (1851-1929), no Instituto Provincial de Higiene de Valência. Neste caso, a dosagem da imunização foi de um centímetro cúbico (Ferrán *et al.* 1918, 256-257), mas o fim do segundo surto epidémico parece ter limitado a utilização da vacina (Barona Vilar 2006, 114 e 136).

¹⁹ «Sessão de 9 de Novembro de 1918», *ARANM*, 38, 435-437.

À laia de conclusão

Ao longo das páginas precedentes pusemos em destaque o modo como, durante a epidemia de gripe de 1918-1919, e em conformidade com o paradigma bacteriológico dominante, surgiu em Espanha a convicção de que uma vacina «específica» contra a gripe constituía o único recurso profilático apropriado para o combate à doença. No entanto, a impossibilidade de esclarecer a questão da etiologia da gripe no quadro do referido paradigma bacteriológico levou médicos, farmacêuticos e veterinários a admitir que a vacina não podia ser «específica», já que não incluía o antigénio causador da doença. Porém, a gravidade da epidemia, a angústia da sociedade espanhola e a ineficácia dos restantes recursos profiláticos normalmente utilizados pela Medicina na luta contra as epidemias conferiram um acentuado protagonismo às vacinas, que foram por fim apresentadas como um recurso válido para o combate às complicações da gripe. Foi durante o segundo surto epidémico que as vacinas alcançaram maior relevância, e foi pois durante esse período que ocorreu a maioria das vacinações. Como vimos, a maioria dessas vacinas era de natureza mista e estava em conformidade com o que se verificava nos países vizinhos de Espanha, se bem que as doses utilizadas neste país fossem bastante inferiores às utilizadas em França.