

As Bases do Hospital Contemporâneo: a Enfermagem, os Caçadores de Micróbios e o Controle de Infecção

Antonio Tadeu Fernandes

O século XIX assistiu a profundas transformações na sociedade humana. Viu surgir a eletricidade, a máquina a vapor, as estradas de ferro e o telégrafo, aprimorando a qualidade da vida e encurtando as distâncias entre os povos, cada vez mais integrados numa economia global. Lutando para alterar a estrutura vigente, surgiram vários movimentos organizados contra as desigualdades existentes e, conseqüentemente, observamos um fortalecimento dos sindicatos, a libertação de escravos, a luta da mulher por sua emancipação e várias revoltas nacionalistas. Este século pode ser dividido em duas metades: na primeira predominava uma concepção romântica, valorizando a emoção, que na segunda parte foi suplantada pelo realismo, descrevendo a vida cotidiana. Ao lado de um constante avanço da ciência, da tecnologia e da própria civilização, existia uma crença predominante de que com o progresso se atingiriam formas políticas e sociais mais iluminadas¹.

Os avanços observados nas disciplinas básicas pouco repercutiram na prática profissional médica predominante durante a primeira metade do século XIX. Os limitados resultados dos procedimentos habitualmente empregados não tornavam os médicos populares. Neste período começou a ser estabelecida uma educação médica mais uniforme, com exigências para a licenciatura. Em 1847 foi fundada nos Estados Unidos a American Medical Association (AMA), que lutou para o aprimoramento da formação profissional, o estabelecimento de um código de ética, a promoção de medidas de saúde pública e uma campanha para elevar o conceito profissional dos médicos. Em 1904, a AMA criou um comitê permanente de educação, que começou a avaliar os formandos, e em 1910 elaborou, por iniciativa de Abraham Flexner (1866-1959), um relatório sobre a qualidade do ensino, padronizando e classificando as escolas. Foram avaliadas as 155 faculdades de medicina, das quais apenas cinco foram aprovadas. Foi recomendado um currículo com quatro anos de disciplinas básicas, seguidos pela instituição do internato e residência médica, integrando os hospitais no ensino profissional e sugerindo a filiação das escolas à universidade. O currículo deveria ser fragmentado para o estudo das várias

partes do organismo, centrado na especialização dos conhecimentos, dando ênfase à instrumentação científica para o diagnóstico e a terapêutica^{2,3}.

Na maioria dos países europeus, a regulamentação da profissão médica foi realizada por iniciativa governamental. Vários fatores contribuíram para um grande desenvolvimento da especialização médica neste período: a maior produtividade alcançada a partir da divisão do trabalho industrial postulada por Taylor e Fayol, que acabaram estimulando sua aplicação em outras atividades humanas; a substituição da teoria integradora da patologia humoral, por uma visão focada nas alterações de órgãos específicos e seu tratamento; o maior volume de informações, aliado ao desenvolvimento de complexas técnicas e instrumental específico; o maior prestígio e a procura populacional por profissionais especialistas em suas doenças⁴.

Principalmente a partir da segunda metade do século, a medicina passou progressivamente a depender da ciência, por isso o laboratório foi assumindo maior importância na prática profissional. O médico passou a ser menos encarado como um ser dotado de poderes miraculosos para, de acordo com a filosofia positivista, ser o receptáculo da ciência em prol da saúde. O médico de família, que de sobrecasaca atendia domiciliariamente sua clientela, foi sendo substituído pelo profissional que com seu avental branco lembrava mais um cientista, quando atendia seus pacientes em um hospital. O horizonte profissional acompanhou a evolução econômica e social, estimulando o estudo das patologias profissionais e das doenças tropicais, dando início à medicina social. O médico foi sendo progressivamente libertado da metafísica e do dogmatismo, substituindo-os por um sólido conhecimento científico⁵.

Outras profissões ligadas à promoção da saúde tiveram um grande desenvolvimento neste período. Os farmacêuticos sempre estiveram integrados à prática médica e progressivamente a rivalidade entre essas duas profissões foi sendo substituída por um trabalho conjunto, a partir de uma melhor definição do papel de cada profissional na equipe de saúde. Principalmente na Europa, o ensino de farmácia tornou-se

rigoroso, surgindo também uma especialização em laboratório de análises clínicas, prática comunitária e farmácia industrial. As primeiras farmacopéias nacionais oficiais foram criadas na Prússia (1799), Áustria (1812), França (1818), Estados Unidos (1820), Inglaterra (1864) e Alemanha (1872). Os dentistas começaram a se firmar profissionalmente a partir do livro *The Surgeon Dentist*, escrito em 1728 por Pierre Fauchard (1678-1761). Em 1839 foi criada em Baltimore a primeira escola especializada na formação destes profissionais, capitalizando um grande avanço em técnicas restaurativas. Consideração especial merece o desenvolvimento da enfermagem, principalmente através do trabalho de Florence Nightingale⁶.

Dois conceitos dominavam o pensamento médico até o início do século XIX, interferindo com suas considerações a respeito das doenças epidêmicas: a teoria da geração espontânea e a concepção atmosférico-miasmática. Estas doutrinas estavam arraigadas nas universidades, pelas fundações de ordem religiosa e até mesmo político-econômica, e provocaram muita polêmica até serem destruídas pelas evidências dos fatos e a argumentação de seus detratores. Semelweiss, um dos pioneiros do controle de infecções, não soube trabalhar bem as resistências aos seus achados e acabou falecendo alienado, sem ter o reconhecimento em vida da importância da sua obra. Descobertas fundamentais, como a anestesia, foram realizadas neste período, mudando a face das instituições de saúde, do próprio atendimento e até contribuindo para o controle da infecção, a partir da anti-sepsia desenvolvida por Lister e dos experimentos realizados por Koch e Pasteur, comprovando a origem microbiana destas doenças. Sem dúvida alguma, o que mais contribuiu para o aprimoramento da aceitação populacional dos médicos foram os melhores resultados alcançados em sua prática profissional, na qual o controle de infecções teve um papel preponderante.

A ANESTESIA E OS AVANÇOS CIRÚRGICOS

Para Bertrand Gosset, “a história da cirurgia iniciou-se em 1846 com a descoberta da anestesia e, portanto, com a possibilidade da cirurgia indolor. Tudo o que existia antes eram apenas trevas de ignorância, de sofrimento, de tentativas infrutíferas na escuridão. Mas a história dos 100 anos seguintes oferece o mais extraordinário panorama que a humanidade tem conhecimento”. Para muitos, este período pode até ser chamado como o “século dos cirurgiões”. Antes, a cirurgia se limitava a amputações, redução de hérnias, extração de cálculos, operação de catarata e alguns procedimentos de urgência. A dor e a febre infecciosa eram os principais fatores limitantes, e John Bell (1763-1820) afirmava em seu livro *Os Alicerces da Cirurgia*: “Nunca se conseguirá praticar a ablação dos tumores internos, estejam eles localizados no útero, no estômago, no fígado, no baço ou nos intestinos. Neste campo, Deus marcou limites ao cirurgião. Ultrapassá-los é praticar um assassinato⁷”.

Os primeiros avanços cirúrgicos no início do século XIX ainda correlacionavam-se com o atendimento militar durante as batalhas. Dominique Jean Larrey (1766-1842) ficou famoso por sua habilidade técnica, realizando mais de 200 amputações em um único dia, na desastrosa campanha napoleônica

na Rússia, e principalmente por ter introduzido a “ambulância militar” para o transporte rápido dos feridos de guerra, aprimorando o atendimento e até a tensão relacionada à lesão. Nos ferimentos teve algum sucesso ao utilizar fogo, compressas fervidas e aguardente⁸. A sua recomendação para a remoção de tecidos desvitalizados contribuiu para o avanço da técnica cirúrgica e a consequente redução das infecções pós-operatórias⁹. Cuidando de pacientes de ambos os lados da batalha, sua ação pode ser considerada precursora da Cruz Vermelha¹⁰. Na guerra das forças aliadas da França e da Itália contra a Áustria, em 1859, Jean Henri Dumant (1828-1910), um banqueiro suíço, persuadiu os vitoriosos a libertarem os médicos austríacos para conjuntamente atenderem os feridos que jaziam nos campos de batalha, bradando “*Tutti fratelli*” (são todos irmãos) para a população que se recusava a atender os inimigos. Este relato, publicado três anos após em seu livro *Un Souvenir de Solferino*, estimulou seis nações a assinarem, durante a Convenção de Genebra de 1864, a criação da Cruz Vermelha Internacional e uma regulamentação específica para os soldados feridos, reconhecendo todos os hospitais como territórios neutros, e que as equipes de saúde e os equipamentos deveriam ser usados indistintamente no tratamento dos feridos. Por esta obra humanitária ele recebeu posteriormente o Prêmio Nobel da Paz¹¹.

Chassaignac (1804-1875) sistematizou a drenagem de coleções líquidas mediante o emprego de tubos de borracha, e James Marion Sims (1813-1883), importante cirurgião americano, adotava higiene rigorosa em seus procedimentos, lavando as mãos e escovando rigorosamente os locais a serem incisionados, com baixa incidência de complicações infecciosas. Entretanto, o já citado Broussais dominou o pensamento médico na Europa, até pelo menos 1870. Para ele, todas as doenças se instalavam a partir de uma gastroenterite, e entre seus métodos “terapêuticos” recomendava a realização de sangrias, dietas e a cobertura das feridas com pomadas complexas, tudo com resultados desastrosos¹².

Um dos mais avançados centros cirúrgicos do século XIX era o do Hospital Geral de Massachusetts. A sala de operações ficava no alto do edifício para receber luz natural, mas também impedir que os pacientes internados ouvissem os gritos de dor dos operados, que todos consideravam um “complemento natural da cirurgia”, ao lado da infecção. A cadeira operatória localizava-se no centro de uma arena, rodeada de uma arquibancada onde ficavam os estagiários e os curiosos. O cirurgião principal despiu sua sobrecasaca na sala e vestia um avental todo sujo de sangue e pus, decorrentes de procedimentos anteriores, de cujo bolso pendiam alguns cordéis que serviam para as suturas. Os pacientes, sabedores do sofrimento que os aguardava, consentiam na cirurgia como última opção, complicando tecnicamente a sua realização. Eram “preparados” com ópio e aguardente, e quando era necessário um relaxamento muscular, um charuto aceso era inserido em seu ânus, pois a nicotina absorvida produzia este efeito e poderia ter sua administração interrompida tão logo se alcançasse a ação esperada, evitando-se uma intoxicação fatal. O instrumental cirúrgico ficava todo misturado em caixas espalhadas pelo chão e, após seu uso, no máximo o sangue era retirado com um pano já todo sujo ou pelo próprio avental do cirurgião e colocado novamente, nas caixas até ser reutilizado. Para conter o sangramento utilizava-se uma es-

ponja que era regularmente espremida em uma bacia com água, sendo novamente utilizada no mesmo paciente ou nos seguintes. Eventualmente, na laqueadura de uma artéria, o bisturi era segurado entre os dentes para liberar as mãos para o procedimento de emergência. Se algo caía no chão, simplesmente era recolhido e novamente usado. Após a cirurgia, a bacia com água ensanguentada era despejada sobre a cabeça do paciente. Nenhum preparo especial era feito entre os atendimentos, o cirurgião com as roupas e mãos salpicadas de sangue aguardava o paciente, sacudindo o sangue dos dedos. Por isso, eles continuavam a afirmar: “Eu o opereí, Deus o salvará¹³.”

Foi no mesmo Hospital Geral de Massachusetts, em 18 de outubro de 1846, que, pela primeira vez, foi provado à classe médica que era possível vencer um dos maiores fatores limitantes da cirurgia, a dor. Mas esta luta começou bem antes: várias substâncias, como ópio, mandrágora, cânhamoda-índia, e mesmo a hipnose mesmeriana, já haviam sido empregadas, sem resultados satisfatórios. Vários trabalhos isolados, infelizmente de pouca repercussão, foram realizados na primeira metade do século XIX. O óxido nitroso foi descoberto por Joseph Priestley (1733-1804) em 1772 e, em 1800, o químico inglês Humphry Davy (1778-1829) se livrou de uma dor de dente aspirando óxido nitroso, sugerindo que esta droga pudesse ser utilizada em intervenções cirúrgicas. Henry Hill Hickmann (1800-1830) conseguiu, em 1823, a analgesia durante procedimentos operatórios experimentais em animais, utilizando dióxido de carbono, porém teve que abandonar seus estudos devido a casos de intoxicação mortal. Na Universidade da Filadélfia, Benjamin Rush realizava experiências com o éter e o óxido nitroso. Mais interessante ainda foi Crawford Williamson Long (1815-1878), um médico rural de Jefferson, que em 1842 utilizou éter, em substituição ao álcool, para embriagar um paciente no pré-operatório, indivíduo que habitualmente consumia esta droga. Ele observou que o paciente não sentiu nenhuma dor, passando a aplicar esta substância em cirurgias superficiais, porém não valorizou esta descoberta revolucionária e não a divulgou, mas posteriormente disputou a sua patente. Esta mesma droga chegou a ser utilizada em New Hampshire combinada ao ópio, conseguindo-se também a analgesia, porém ela foi considerada apenas um solvente para o “princípio ativo” e a experiência foi interrompida, temendo-se a toxicidade do ópio¹⁴.

A displicência impedindo a descoberta da anestesia não ocorreu a um dentista de Connecticut chamado Horace Wells (1815-1848) que, em 10 de dezembro de 1845, ao assistir uma demonstração pública dos fenômenos provocados pela inalação do gás hilariante (óxido nitroso) em um circo, observou que um cidadão que inalou o gás não sentia dor alguma, mesmo tendo sangrado sua perna em uma topada dada em uma cadeira. Wells comprovou nele mesmo este efeito, inalando a droga antes da extração de um dente cariado, e começou a utilizá-la em seus pacientes. Entusiasmado, quis comunicar sua descoberta aos cirurgiões do Hospital Geral de Massachusetts, porém sendo o paciente obeso e alcoólatra, talvez por isso a analgesia não foi alcançada e Wells caiu no descrédito. Mais sorte teve seu ex-sócio e também dentista, Williams Thomas Green Morton (1819-1868), que já atraía multidões em decorrência de suas extrações indolores, pois

provou, em 16 de outubro de 1846, para incrédulos cirurgiões, que a analgesia era possível a partir da inalação de éter, que havia utilizado previamente em cães a partir de uma observação em um livro médico citando que Michael Faraday (1791-1867) havia notado em 1818 que o éter anestesiava. John Collins Warren (1778-1856), o mesmo cirurgião que entregou Horace Wells à chacota de seus alunos, teve o privilégio de extrair um tumor cervical de um paciente que nada sentiu. Ao final afirmou para seus alunos: “Cavalheiros, isto não é um embuste!” E uma furtiva lágrima caiu de seus olhos^{15,16}.

Robert Liston (1794-1847), “dedos de relâmpago”, era um dos mais famosos cirurgiões da Europa por sua velocidade em realizar os procedimentos, o que era fundamental em uma época na qual os pacientes tinham que ser contidos à força, pois ainda não havia a anestesia. Ele sempre bradava, após um ato cirúrgico: “Cronometrem, senhores, cronometrem.” Numa amputação de perna realizada em menos de dois minutos e meio, bateu um recorde em termos de complicações pós-operatórias, pois faleceram de gangrena o paciente, um assistente que teve seus dedos acidentalmente amputados e um espectador que morreu instantaneamente, apavorado no meio daquele circo de horrores ao observar que em seu brusco movimento Liston também cortou as caudas do fraque deste azarado observador. A letalidade de 300% em um único procedimento cirúrgico jamais foi superada¹⁷!

Evidentemente, a notícia deste sucesso correu o mundo. Robert Liston realizou com sua equipe uma amputação de membro inferior em escassos 28 segundos num paciente narcotizado pela inalação de éter, iniciando a anestesia na Europa em 21 de dezembro de 1846, que a partir daí invadiu todo o Velho Continente. James Young Simpson (1811-1870) procurou incessantemente uma nova substância anestésica. De acordo com suas próprias palavras: “O princípio de certos vapores ou gases que podem suprimir a sensibilidade foi descoberto (...) o éter tomado em grandes doses é irritante pulmonar, provocando tosse na parturiente (...) ando à procura de coisa melhor (...) minha sala de jantar foi transformada numa sala de inalações (...) pelo espaço de um ano, experimentamos toda substância volátil, todo gás que fosse possível encontrar na Grã-Bretanha (...) alguns deles eram muito ruins e os efeitos que sofríamos não eram narcotizantes; eram, na melhor das hipóteses, intoxicantes (...) muitos inimigos forneciam-nos substâncias e pela manhã apareciam em casa para verificar se estávamos vivos ou mortos (...) durante uma visita à minha terra natal ouvi falar de uma substância que não conhecia, chamada clorofórmio, mas a solução não me inspirava confiança, guardei-a e até me esqueci dela (...) quando estávamos para concluir que já havíamos inalado tudo, lembrei-me dela (...) cada um de nós despejou num copo uma colher de sopa do líquido e encostamos a boca e o nariz à orla do copo (...) o cheiro, ao contrário do éter, não era irritante, era adocicado, parecido com uma fruta doce (...) após um curto período de euforia caímos num sono de roncar (...) os que ficavam acordados picavam os dormentes com agulhas e a insensibilidade à dor era pelo menos tão grande como sob a ação do éter (...) já aplicamos a substância a mais de 50 casos com resultados extraordinários e comunicamos a descoberta à Sociedade de Medicina e Cirurgia¹⁸.”

Compartilhando da mesma sina de todas estas grandes descobertas médicas da segunda metade do século XIX, o



Fig. 7.1 — Primeira demonstração pública da anestesia cirúrgica realizada por Williams Morton.

clorofórmio e o parto indolor foram alvo de intensa campanha contrária. Até uma frase da Bíblia Sagrada foi evocada: “Darás à luz com dores os teus filhos” (Gênesis III, 16), significando que “o Senhor proíbe o parto sem dor e, portanto, o clorofórmio”. Simpson, que adorava uma polêmica, retrucou com a própria Bíblia: “E o Senhor mergulhou Adão em profundo sono. Ele dormiu, e o Senhor tirou-lhe uma costela...” Portanto, ele concluía que Deus já havia praticado a narcose cirúrgica. Entretanto, muitas autoridades eclesásticas referiam-se ao clorofórmio como “fruto do demônio” e ameaçavam excomungar os fiéis que a utilizassem. A escola obstétrica de Dublin condenou o parto indolor, afirmando oficialmente: “Não acredito que, até esta data, alguém tenha usado em Dublin anestésicos em obstetrícia, pois insurge-se contra o fato de se poupar o quinhão usual de dor que o Onipotente — por sábias razões, sem dúvida — destinou ao parto normal.” Ironicamente, respondeu Simpson: “Não acredito que, até esta data, alguém tenha usado em Dublin um veículo como meio de transporte, pois insurge-se contra o fato de se poupar o quinhão usual de esforço que o Onipotente — por sábias razões, sem dúvida — destinou ao pedestre.” Sua postura jamais foi a de um ateu, apenas se debateu contra aqueles que utilizavam-se da religião para defender o imobilismo, talvez com medo de perder privilégios¹⁹.

O nascimento de Leopoldo em 4 de abril de 1857, o quarto filho da rainha Vitória, sob narcose, significou a vitória (sem trocadilho!) da tese de Simpson, e o parto indolor entrou na moda. Quem realizou este procedimento foi John Snow, que entrou em contato com a anestesia a partir de um farmacêutico que aplicava éter nos enfermos. Analisando metodicamente os anestésicos, como o fizera anteriormente com a epidemia de cólera que se abateu sobre Londres, Snow estudou os efeitos destas drogas no organismo humano para identificar a dose necessária para produzir insensibilidade sem chegar à inconsciência, obtendo assim o método “entorpecente” ou de narcose intermitente. Pelos seus conhecimentos, passou a ser considerado o primeiro especialista em anestesia. Durante ainda muito tempo, os inimigos da narcose tentaram uma última cartada, atribuindo a hemofilia do príncipe Leopoldo como um castigo divino pelo uso de um anestésico durante o parto²⁰.

Enquanto isso, nos Estados Unidos, os descobridores da anestesia desenvolveram uma intensa luta, com trágicas consequências, para reivindicar a paternidade da descoberta. Chegava até a parecer que a anestesia carregava consigo alguma maldição. A Associação Médica Americana classificou a atitude dos dentistas Wells e Norton como “condutas desonrosas”. Horace Wells, que jamais se refez do insucesso de sua demonstração pública da anestesia, não aceitou uma sociedade proposta por Norton, abandonou sua profissão após a morte de um paciente e tornou-se vendedor de chuveiros. Foi preso, acusado de ter atirado ácido sulfúrico em prostitutas, viciou-se em clorofórmio, que também utilizava em suas experiências, e acabou se suicidando, ao cortar os pulsos na cadeia, jamais admitindo ser chamado de vilão. Recebeu, 12 dias após sua morte, o reconhecimento da Sociedade Médica de Paris. Norton, arruinado financeiramente pela luta por sua patente, também suicidou-se, atirando-se ao lago do Central Park, em passeio que realizava com sua esposa. Em seu túmulo mandou escrever: “O inventor da

anestesia.” Charles Thomas Jackson (1805-1880), um químico que assistiu Norton no uso do éter e que disputava com ele a primazia da descoberta, ao saber do triste fim de seu antigo companheiro, ficou mentalmente perturbado e acabou falecendo em um hospício. Finalmente, Long morreu de acidente vascular cerebral, enquanto realizava um parto^{21,22}.

Vários aperfeiçoamentos técnicos relacionados à anestesia foram desenvolvidos. A administração via retal foi preconizada por Nikolai Ivanovich Pirogov (1810-1881), na Rússia; o método endovenoso originou-se na França, em 1874, com Pierre Cyprien Oré (1828-1874), que encontrou nos barbitúricos, sintetizados por Emil Fisher em 1902, maior segurança; a infiltração anestésica foi introduzida pelo francês Paul Reclus, e a aplicação tópica de cocaína no olho foi primeiramente realizada pelo australiano Carl Koller (1857-1944), em 1884, sendo esta mesma droga aplicada em 1899 no canal espinal por iniciativa do cirurgião alemão August Bier. Os métodos abertos de administração de anestésicos gasosos foram aperfeiçoados, permitindo uma dosagem da administração e o controle dos vapores exalados pela introdução da cal sodada. O desenvolvimento da intubação de pacientes melhorou a ventilação e reduziu o risco de broncoaspiração. Sistemas de ventilação, ao lado de drogas miorelaxantes, permitiram um maior controle dos movimentos respiratórios e facilitaram a manipulação cirúrgica²³.

HOLMES, SEMMELWEIS E A FEBRE PUERPERAL

A febre puerperal era considerada no início do século XIX uma “moléstia zimótica, de curso agudo que, segundo a predisposição do indivíduo, tanto pode ser provocada por nocividades de ordem geral, como ser consequência de abalos psíquicos e resfriamentos; mas, acima de tudo, de influências epidêmicas e endêmicas que põem em fermentação a massa do sangue”. Portanto, como outras tantas complicações infecciosas de atos hospitalares, era considerada uma fatalidade inevitável, e seus surtos decorrentes de miasmas atmosféricos. Atingia tanto os partos naturais como as cesarianas, caso a parturiente sobrevivesse ao profuso sangramento que se seguia, pois não era realizada a sutura da incisão uterina²⁴.

A realização de parto mediante incisão é bastante antiga, sendo relatado no Rig-Veda dos antigos hindus, no Talmude dos judeus e por testemunhos da civilização clássica, inclusive (de acordo com uma lenda apócrifa) o próprio Júlio César teria nascido por um corte produzido no ventre de sua mãe, derivando daí o seu nome *caesar*, significando “cortado”, e a própria denominação da cirurgia, cesariana. Em 1581, François Rousset escreveu um tratado de obstetrícia, no qual descrevia esta cirurgia, aconselhando que se esvaziasse a bexiga da paciente para evitar sua lesão, e não recomendava a sutura uterina, acreditando que sua “robusta” musculatura não necessitasse de auxílio para a completa cicatrização. Entretanto, estudos de Radfort Thoman, avaliando as cesarianas realizadas na Inglaterra e Irlanda de 1733 a 1849, detectaram uma mortalidade para o feto de cerca de um terço e para a mãe de 73%, principalmente relacionada à hemorragia ou à infecção puerperal²⁵.

Medidas desesperadas foram preconizadas no afã de reverter este dramático quadro. John Aitken acreditava que a infecção era decorrente da entrada de ar contaminado, por isso

preconizava que a cirurgia fosse realizada com a paciente mergulhada na água até o pescoço, mas seu extravagante método não salvou nenhuma parturiente e ele acabou morrendo louco. Edoardo Porro preconizava a histerectomia após a cirurgia, reduzindo a mortalidade para cerca de 56%. Apenas em 1881, o alemão Ferdinand Keher inventou um método eficiente para a sutura uterina, impedindo a mutilação das parturientes submetidas à cesariana. Embora as normas gerais da luta contra a infecção já houvessem sido descritas, principalmente por Holmes e Semmelweis, não estavam suficientemente aceitas pela comunidade médica²⁵.

Ainda no século XVIII, Charles White, na Inglaterra (citado anteriormente), e Joseph Clarke e Robert Collins, na Irlanda, já haviam conseguido uma importante redução na incidência de febre puerperal preconizando higiene ambiental e pessoal, limpeza das roupas e das camas, aliadas a limitações para o toque vaginal durante o trabalho de parto*. Porém, estes estudos não tiveram continuidade, e a situação caótica voltou a reinar²⁶. Em 1795, um obstetra escocês chamado Alexander Gordon publicou *A Treatise on the Epidemic Puerperal Fever of Aberdeen*²⁷, demonstrando empiricamente que a febre puerperal era de natureza epidêmica, causada por um contágio específico ou uma infecção transmitida de um paciente para outro, principalmente através dos profissionais de saúde^{28,29}.

Oliver Wendell Holmes (1809-1894), misto de poeta, médico prático, ensaísta, além de professor de anatomia durante 35 anos em Harvard, sempre se caracterizou pelo discurso satírico na defesa de seus pontos de vista, contestando aspectos da prática profissional. Foi ele quem sugeriu o nome *anestesia* para o estado de insensibilidade do paciente, provocado para a realização de uma cirurgia, dizendo: “Já que todos querem ter uma parte nesta grande descoberta, tudo que farei é dar uma sugestão quanto ao nome.” Chegou a afirmar: “Acredito firmemente que se todos os medicamentos, tais como agora são usados, fossem lançados ao mar, seria melhor para a humanidade e desastroso para os peixes³⁰.” Foi ainda mais duro com a homeopatia, ao defini-la como “uma mistura confusa de engenhosidade perversa, falsa erudição, credulidade imbecil e hábil deturpação³¹”.

Oliver Holmes, checando os registros estatísticos sobre febre puerperal, notou que esta doença, anteriormente rara, havia assumido um caráter epidêmico, possivelmente transmitida pelos médicos e enfermeiras pelas suas mãos ou roupas. Porém, as pacientes de um determinado profissional — o qual lavava as mãos entre as visitas com uma solução de hipoclorito de cálcio — estavam virtualmente livres desta

enfermidade³². Em 1843 sugeriu em seu livro *A Contagiosidade da Febre Puerperal* que a mesma fosse doença contagiosa transmitida pelas mãos e aventais sujos dos médicos ao atenderem os pacientes, afirmando: “A febre puerperal é causada pela condução, à mulher grávida, de partículas pútridas, derivadas de organismos vivos, pela mediação dos dedos dos examinadores³³.”

A afirmação de que os maus hábitos higiênicos dos médicos causam doenças escandalizou estes profissionais, que reagiram negativamente à sua conclusão, sendo necessário “um pequeno exército de micróbios para apoiar a minha posição”, como afirmou ironicamente³⁴. Este estudo apenas sugeriu a possibilidade, e a partir daí elaborou recomendações profiláticas, entretanto a prova definitiva desta transmissão foi evidentemente desenvolvida por Semmelweis³⁵.

Holmes sugeriu uma série de medidas práticas para o controle da febre puerperal: “Um médico envolvido em trabalhos de parto não deveria tomar parte em qualquer exame *post-mortem* de casos de febre puerperal; se o médico estivesse presente em tais autópsias, deveria tomar um banho completo, trocar todas as peças de roupa e esperar 24 horas ou

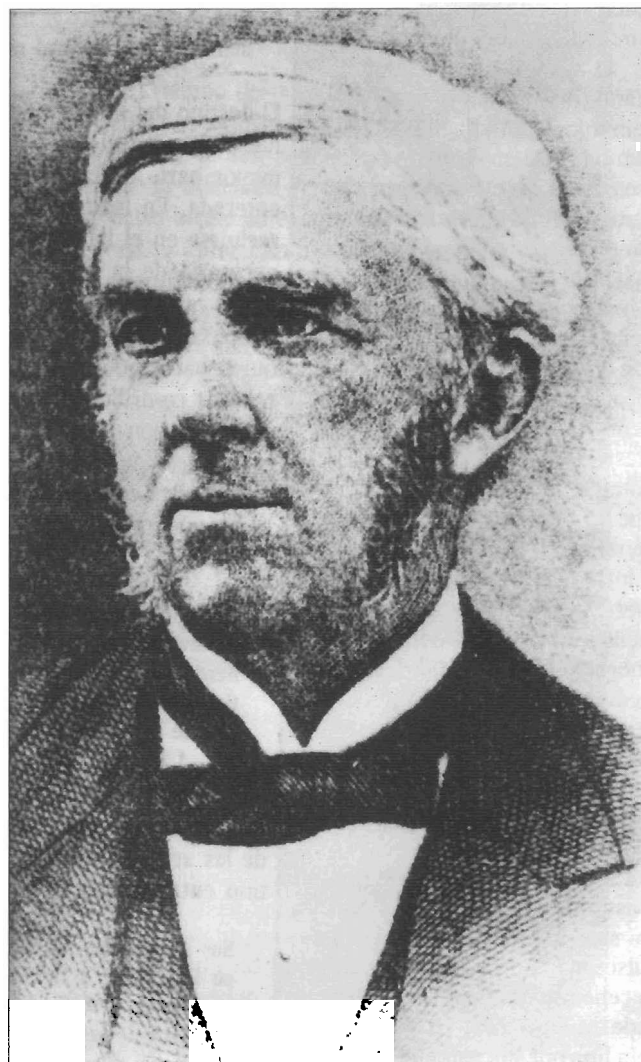


Fig. 7.2 — Oliver Wendell Holmes sugeriu em 1843 que a febre puerperal podia ser transmitida por médicos.

* Em seu livro publicado em 1773, Charles White atribuiu a febre puerperal às condições em que os partos eram realizados. Recomendou um ambiente saudável, o isolamento das pacientes contaminadas e após sua morte, a limpeza do quarto, lavar as cortinas e roupas de cama e a purificação do chão e móveis com vinagre. Alexander Gordon, em 1795, sugeriu que os médicos e as enfermeiras transmitiam a febre puerperal e recomendava que estes profissionais se lavassem totalmente e passassem suas roupas pela fumaça. No ano de 1829, em meio a uma epidemia, Robert Collins vaporizou gás clorídrico em suas enfermarias, lavou as paredes e chãos com cloreto de cálcio e pintou os móveis e paredes com cal. As roupas de camas foram lavadas e posteriormente submetidas ao calor em uma estufa a 130 graus Fahrenheit. (Martins RA. Contágio. Editora Moderna, São Paulo, 1997)

mais antes de atender qualquer nascimento ou examinar um paciente. Pode ainda estender os mesmos cuidados a casos de peritonite simples. Na ocorrência de que um médico constataste dois casos de febre em seu consultório num curto período de tempo, ele deveria interromper suas atividades por pelo menos um mês.” Concluindo, afirmava: “Os casos de febre puerperal não são um infortúnio, mas sim um crime^{36,37}.”

Quando Ignaz Philipp Semmelweis (1818-1865) nasceu, em Ofen (Hungria) seu país fazia parte do Império Austríaco; posteriormente ele foi para Viena, a capital, para completar os estudos em advocacia, como era desejo familiar. Entretanto, resolveu estudar medicina ao tomar contato com os trabalhos de anatomia patológica realizados por Karl von Rokitansky (1808-1878), procurando identificar a causa de morte de seus pacientes, no estudo do corpo enfermo e dos órgãos doentes. Após sua graduação em medicina ocorrida em 1844, sem conseguir vaga na clínica do professor Joseph Skoda (1805-1881), que vinha se notabilizando pelas pesquisas em propedêutica, acabou como assistente na primeira clínica obstétrica do *Allgemeine Krankenhaus*, em 1846, no lugar de um colega que havia se afastado temporariamente. A perversa fama desta unidade era que a mortalidade das pacientes superava entre três a dez vezes a da segunda divisão, onde as parturientes eram atendidas por parteiras. A diferença de porcentagem parecia inexplicável, pois caso contrário os miasmas deveriam ser muito caprichosos, pois as clínicas eram contíguas³⁸.

Conforme afirmou Semmelweis na introdução do seu livro: “O dever mais alto da medicina é salvar vidas humanas ameaçadas, e a obstetrícia é o ramo da medicina no qual este dever se cumpre de modo mais evidente (...) Num parto com apresentação pélvica, provavelmente a mãe e o filho faleceriam se deixados à natureza, entretanto a ajuda oportuna do obstetra pode salvar a ambos, quase sem dor, em poucos minutos (...) Lamentavelmente, o número de casos nos quais o obstetra alcança tais benefícios é insignificante se comparado ao número de vítimas da febre puerperal (...) Não somente a terapia era ineficaz como também a etiologia parecia incompleta e aparentemente não continha o verdadeiro fator causal da enfermidade³⁹.” Em seu trabalho, ele realizou, antes mesmo que Snow com a cólera em Londres, um estudo epidemiológico modelo na tentativa de elucidar os elos da cadeia epidemiológica e propor medidas efetivas de controle, contendo todas as etapas clássicas destas investigações: a definição precisa de caso; contagem, distribuição e consolidação de casos e de fatores predisponentes; a confirmação do surto e a definição do seu período; a formulação de hipóteses e sua comprovação; as medidas de controle e a verificação de sua eficácia, com reorientações quando necessário.

Por sua origem húngara e idéias questionadoras procurando entender e controlar “fenômenos inevitáveis”, Semmelweis enfrentou, desde sua contratação, a desconfiança do diretor de sua disciplina, Johann Klein, que era um nacionalista fervoroso e de postura essencialmente conservadora. Por mais que se esforçasse, Semmelweis não encontrava na ciência oficial respostas para as diferenças observadas entre as duas unidades. Sob a orientação do professor Kolletschka da Medicina Legal, em conjunto com seus alunos, autopsiava detalhadamente todas as pacientes, encontrando supurações e inflamações generalizadas, um quadro semelhante ao das

febres purulentas e das infecções traumáticas, que se seguiam amiúde às manipulações hospitalares. Estimulava também um detalhado exame clínico de todas as pacientes, mas além de nada descobrir apenas observava um aumento da mortalidade, chegando sua unidade a ter em 1846 uma mortalidade de 11,4% contra 2,7% na outra clínica. Ele notou que as parturientes adoeciam dentro das primeiras 36 horas do parto e sua doença rapidamente evoluía para o óbito^{39,40}.

Na definição de caso, ele priorizou os aspectos anatomo-patológicos das parturientes e observou que os achados dos recém-nascidos, independente de seu sexo, eram idênticos aos das pacientes, com exceção das lesões genitais; logo, deveriam ser consequência da mesma enfermidade. Com isto, reformulou o conceito de febre puerperal vigente, que deveria estar equivocado, pois afirmava que ela era uma enfermidade característica e limitada aos pacientes da maternidade, em cuja origem era necessário o estado puerperal e um momento causal específico. Assim, estudou tanto as mortes maternas como as dos recém-nascidos, considerando suas observações na necrópsia a base para a definição de caso. Posteriormente, devido à semelhança dos achados, também foi incluído o caso de um colega ferido acidentalmente durante uma necrópsia. Este episódio foi fundamental na elucidação do problema³⁹.

Embora tenha enfrentado grandes dificuldades para obter as informações, devido a um sistemático trabalho de sabotagem, ele procurou realizar um amplo estudo temporal sobre a mortalidade das puérperas desde a fundação da maternidade, em 1784. Até 1822, antes da introdução dos estudos anatomopatológicos, a mortalidade média foi 1,2%, e de 1823 até 1846 este valor aumentou para 5,3% (ver Tabela 7.1). A partir de 1840, por decreto imperial, a maternidade foi dividida em duas unidades, a primeira para o ensino de médicos, e a segunda para o de parteiras. Muitas pacientes graves da primeira unidade foram transferidas para as enfermarias gerais e seus óbitos não foram computados nesta estatística, mas mesmo assim a mortalidade da primeira unidade sempre superou a da segunda a partir desta data, o que não ocorreu pelo menos em 1839 (ver Tabela 7.2). Infelizmente, os dados individualizados por unidades, anteriores a este período, lhe foram negados. Ele observou, na primeira clínica, serem as complicações mais freqüentes em pacientes com trabalho de parto prolongado e naquelas cujos filhos também infectavam. Por sua vez, as pacientes com parto prematuro ou domiciliar apresentavam uma menor mortalidade. Outra observação interessante é que na primeira clínica os casos apareciam em grupos de pacientes, muitas vezes em leitos contíguos, ao passo que na segunda unidade sua distribuição era aleatória. Além disso, também os recém-nascidos morriam com mais freqüência na primeira unidade³⁹ (ver Tabela 7.3).

Tabela 7.1
Mortalidade da Maternidade de Viena de 1784 até 1846

Período	Ensino	Partos	Óbito Materno	Mortalidade (%)
1784-1822	Pré-anatômico	71.395	897	1,2
1823-1846	Anatômico	28.429	1.509	5,3

Fonte: Semmelweis³⁹.

Tabela 7.2 Comparação da Mortalidade na Primeira e Segunda Clínicas Obstétricas da Maternidade de Viena entre 1841 e 1846		
Ano	Primeira Clínica (%)	Segunda Clínica (%)
1841	7,7	3,5
1842	15,8	7,5
1843	8,9	5,9
1844	8,2	2,3
1845	6,8	2,0
1846	11,4	2,7

Fonte: Semmelweis³⁹.

Tabela 7.3 Comparação da Mortalidade dos Recém-Nascidos entre as Duas Clínicas Obstétricas da Maternidade de Viena entre 1841 e 1846		
Ano	Primeira Clínica (%)	Segunda Clínica (%)
1841	6,2	4,04
1842	9,1	4,06
1843	6,8	5,05
1844	8,6	3,06
1845	8,1	3,02
1846	6,5	2,05

Fonte: Semmelweis³⁹.

Semmelweis passou a comparar minuciosamente as duas unidades. As pacientes eram distribuídas entre as clínicas de acordo com a data de admissão; assim, logo afastou as “influências cósmico-telúricas” da teoria miasmática, pois não havia como sustentar que estes fatores caprichosamente só agissem nos dias em que as parturientes eram internadas na primeira unidade. As pacientes provinham das mesmas camadas sociais, as condições ambientais eram as mesmas ou até piores na segunda clínica, onde havia maior aglomeração, pois elas se escondiam caso seu trabalho de parto iniciasse num dia de internação na primeira clínica. Procurando uniformizar as condutas divergentes, Semmelweis determinou que as pacientes de parto se deitassem de lado e que os toques fossem feitos com mais delicadeza, e até proibiu que um padre tocasse a sineta a cada extrema-unção realizada, pois reduziria o medo, relacionado em todos compêndios como um fator importante para a febre puerperal. Mesmo contra sua vontade, janelas foram fechadas para impedir a entrada de miasmas, mas nada adiantava^{39,41}.

Para a formulação de hipóteses sobre a cadeia epidemiológica, Semmelweis fez um levantamento bibliográfico sobre o tema e avaliou criticamente as teorias e propostas anteriores, buscando um maior entendimento do problema. Como vimos anteriormente, na sua época a teoria preponderante para explicar as doenças epidêmicas relacionavam-nas às condições atmosférico-telúricas, portanto a fatores externos. Por sua vez, as doenças endêmicas eram atribuídas a fatores cuja atuação se limitava a uma localização específica. Ele mesmo

concluiu que estes conceitos eram algo confusos e, contrariando o bom senso, independiam do número de casos observados. Ao se considerar uma doença epidêmica, as possibilidades de controle ficavam bastante limitadas, pois como alterar as condições atmosféricas de Viena? Portanto, esta teoria havia limitado o descobrimento da verdadeira causa e o controle da febre puerperal. Ele acreditava que o maior número de casos na primeira clínica se devia a uma causa endêmica ainda desconhecida, presente apenas nesta unidade e que, uma vez identificada, poderia ser controlada. Logo descartou outras hipóteses correntes sobre a gênese da febre puerperal, pois não poderiam justificar a diferença observada entre as unidades, uma vez que deveriam ser igualmente nocivas em ambas as clínicas. Algumas destas teorias eram: alterações hematológicas da grávida; pleura de sangue ou líquidos; coagulação espontânea; diminuição de peso por eliminação do feto; ferimentos no trato genital ocasionados pelo parto, e até a involução uterina imperfeita³⁹.

Várias comissões foram criadas para tentar resolver o problema, mas partindo de premissas científicas equivocadas o seu insucesso seria facilmente previsível, como comentava Semmelweis. Foi aventado que o medo da morte, ao observar casos ao lado, ou a agressão ao pudor feminino decorrente de a paciente ser examinada por um homem desencadearia este quadro, predominantemente na primeira unidade, mas como explicar a maior incidência também nos recém-nascidos, que seguramente não teriam esta percepção ou pudor? No final de 1846, enquanto investigava o problema, um novo grupo foi formado sem a sua inclusão. Esta equipe concluiu que a causa da morte era uma lesão decorrente do toque vaginal realizado pelos estudantes, em particular estrangeiros, e como medida de controle foi proposta a redução do número de estagiários, aceitando-se somente os austríacos. A mortalidade apresentou queda acentuada nos meses seguintes, e o problema parecia estar resolvido. Neste mesmo período, Semmelweis estava afastado de suas atribuições didáticas e praticamente não examinava as parturientes. Mas, como um desafio a acompanhar sua trajetória, quando Semmelweis reassumiu suas atividades a mortalidade voltou a subir assustadoramente de maneira inesperada, provando que também essa hipótese era infundada³⁹. As taxas de mortalidade das pacientes da primeira clínica obstétrica da maternidade de Viena estão expostas na Tabela 7.4.

Atendendo a uma recomendação de Kolletschka, a 2 de março, Semmelweis partiu para um descanso em Veneza, mas ao voltar foi surpreendido pela notícia da morte deste seu amigo, que durante uma autópsia foi ferido no braço pelo bisturi de um estudante. A descrição das lesões encontradas no laudo do exame do colega era semelhante à das parturientes, então Semmelweis concluiu: “Se os dados das autópsias eram idênticos, não seriam as causas também comuns? Kolletschka morrera duma lesão na qual o bisturi introduzira partículas de decomposição de matéria cadavérica. Os médicos e seus discípulos não poderiam com suas mãos trazer as mesmas partículas ao regaço das pacientes, rasgado pelo parto^{42?}”

Estariam explicadas as diferenças de cota de mortalidade. Na segunda unidade só trabalhavam as parteiras, que antes de examinar as pacientes não dissecavam os cadáveres. Além do mais, as gestantes de parto prolongado sujeitavam-se a

Tabela 7.4 Taxa de Mortalidade na Primeira Clínica Obstétrica da Maternidade de Viena entre Janeiro de 1846 e Maio de 1847			
Mês, Ano	Partos	Óbitos	Mortalidade (%)
Janeiro, 1846	336	45	13,39
Fevereiro, 1846	293	53	18,08
Março, 1846	311	48	15,43
Abril, 1846	253	48	18,97
Maio, 1846	305	41	13,44
Junho, 1846	266	27	10,25
Julho, 1846	252	33	13,10
Agosto, 1846	216	39	18,05
Setembro, 1846	271	39	14,39
Outubro, 1846	254	38	14,98
Novembro, 1846	297	32	10,77
Dezembro, 1846	298	16	5,37
Janeiro, 1847	311	10	3,21
Fevereiro, 1847	912	6	1,92
Março, 1847	305	11	3,60
Abril, 1847	312	57	18,27
Maio, 1847	294	36	12,24

Fonte: Semmelweis³⁹.

mais exames, logo o colo do útero delas era mais sensível à virulência da putrefação, enquanto as pacientes de partos prematuros ou domiciliares quase não sofriam o toque vaginal, portanto ficavam protegidas do contágio com as partículas cadavéricas. A distribuição sequencial de casos podia ser explicada pela própria ordem de realização dos exames nas

pacientes, levando o veneno a todos os casos avaliados. A maior mortalidade dos recém-nascidos poderia ser explicada por sua contaminação ainda intra-útero pelo sangue materno contendo partículas cadavéricas inoculadas durante os exames ginecológicos. A análise histórica da taxa de mortalidade também confirmava esta hipótese, pois observou-se concomitância de sua elevação com o início das autópsias, e mesmo o aumento ocorrido em 1847 poderia ser explicado pelo próprio empenho de Semmelweis ao realizar autópsia e examinar pacientes, a partir de sua volta das férias. A redução da mortalidade conseguida durante o período de afastamento dos estudantes estrangeiros foi justificada pelo fato de normalmente eles freqüentarem vários serviços durante seu estágio e conseqüentemente assistirem a mais autópsias ou pela própria coincidência com o afastamento de Semmelweis. Compreendendo sua involuntária contribuição com o aumento da mortalidade, ele afirmou angustiado: “Só Deus sabe a conta das que, por minha causa, desceram prematuramente à sepultura³⁹!”

Provando mais uma vez que Semmelweis estava definitivamente adiante de seu tempo em um trabalho pioneiro, sua investigação pretendia chegar a dados individualizados, para comprovar sua hipótese. Acreditando que “a variação da mortalidade pode correlacionar-se com as atividades das pessoas”, com o apoio dos professores da facção minoritária renovadora da universidade, como Skoda, Hebra e Rokitsansky, ele tentou elaborar um quadro que permitisse verificar a mortalidade de pacientes por obstetra ou estudante, correlacionando com sua participação prévia em autópsias. Porém, como escreveu Semmelweis: “Autoridades superiores impediram que se levasse a cabo esta missão, porque naquele momento interpretaram-na como uma base para denúncias pessoais³⁹.”

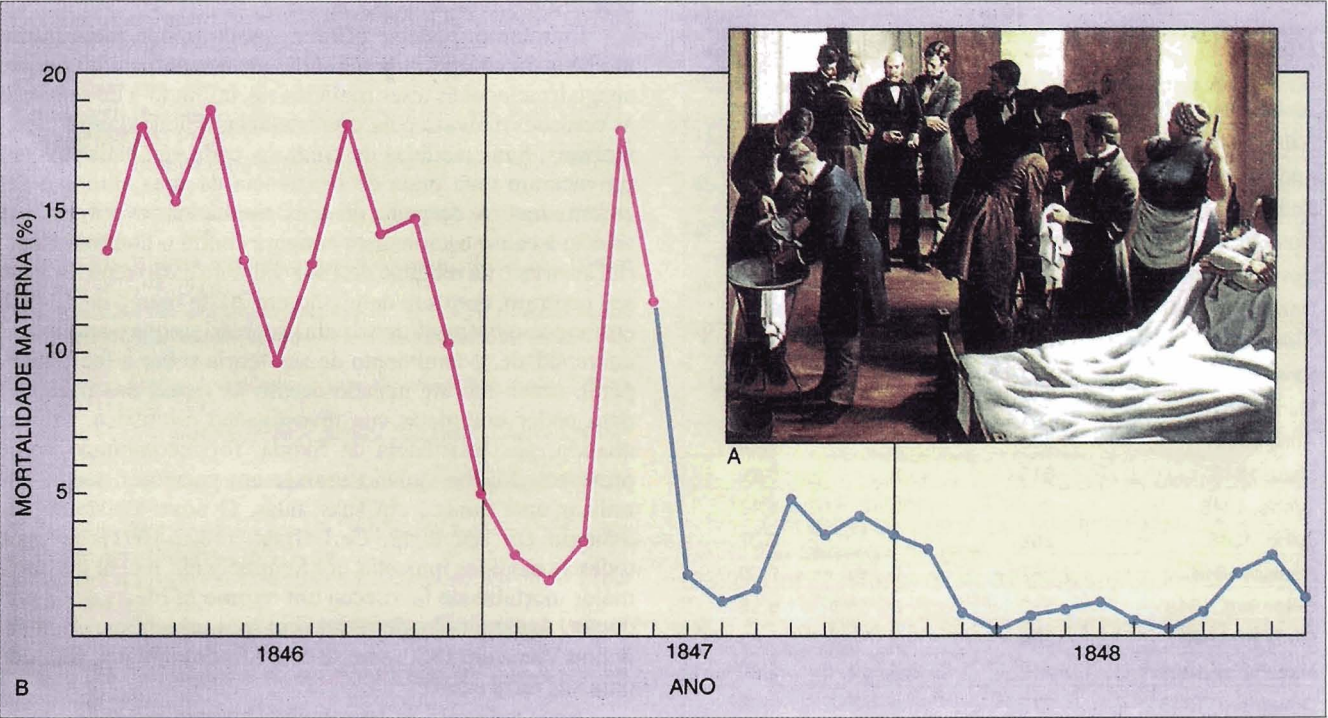


Fig. 7.3 — Semmelweis e a queda na mortalidade materna após a lavagem das mãos.

Uma vez formulada uma hipótese, partiu Semmelweis para a elaboração de medidas de controle e a monitorização posterior da sua eficácia. Suas propostas centraram-se em três frentes: isolamento dos casos; lavagem das mãos; fervura do instrumental e utensílios⁴³. Assim sendo, mesmo sem consultar o professor Klein, ele afixou na porta da unidade o seguinte cartaz: “A partir de hoje, 15 de maio de 1847, todo estudante ou médico é obrigado, antes de entrar nas salas da clínica obstétrica, a lavar as mãos com uma solução de ácido clórico, na bacia colocada na entrada. Esta disposição vigorará para todos, sem exceção.” Assim, sabão, escovas e ácido clórico tiveram entrada em sua unidade. A mortalidade, que chegou aos 18,27% em abril, caiu a partir de junho para uma média de 3,04%. Em setembro daquele ano, um novo aumento foi notado, desta vez relacionado a uma paciente internada com carcinoma de colo de útero, associado a intensa descarga purulenta. Ele observou que sua equipe, mesmo após lavar as mãos ao entrar na unidade, examinava esta paciente e as demais sem repetir este procedimento, logo “nem só os mortos transmitiam aos vivos as partículas infectantes. Também as podiam propagar os vivos enfermos, portadores de processos pútridos ou purulentos, comunicando-os aos indivíduos sãos”. Em novembro de 1847, uma paciente com quadro supurativo em membro inferior desencadeou um novo aumento da mortalidade, que Semmelweis atribuiu à saturação aérea pelos humores oriundos das secreções. Com isto, para o atendimento de parturientes portadoras de processos secretantes, ele determinou a mais rigorosa desinfecção das mãos após cada exame, e removeu-as para salas de isolamento⁴⁴ (ver Tabela 7.5). No ano de 1848, a mortalidade na segunda clínica (1,33%) foi maior que a da primeira (1,27%)^{39,45}.

Tabela 7.5
Taxa de Mortalidade na Primeira Clínica Obstétrica da Maternidade de Viena entre Junho de 1847 e Dezembro de 1848

Mês, Ano	Partos	Óbitos	Mortalidade
Junho, 1847	268	6	2,38
Julho, 1847	250	3	1,20
Agosto, 1847	264	5	1,89
Setembro, 1847	262	12	5,23
Outubro, 1847	278	11	3,95
Novembro, 1847	246	11	4,47
Dezembro, 1847	273	8	2,93
Janeiro, 1848	283	10	3,53
Fevereiro, 1848	291	2	0,68
Março, 1848	276	0	0,00
Abril, 1848	305	2	0,65
Maio, 1848	313	3	0,99
Junho, 1848	264	3	1,13
Julho, 1848	269	1	0,37
Agosto, 1848	261	0	0,00
Setembro, 1848	312	3	0,96
Outubro, 1848	299	7	2,53
Novembro, 1848	310	9	2,90
Dezembro, 1848	373	5	1,34

Fonte: Semmelweis³⁹.

A partir da comprovação desses dados, Semmelweis concluiu: “Eu assumi que a causa da maior taxa de mortalidade da primeira clínica eram as partículas cadavéricas aderidas às mãos dos obstetras quando efetuavam os exames. Eliminei esta causa mediante lavagem com cloro e, conseqüentemente, a mortalidade na primeira clínica baixou para índices inferiores aos da segunda clínica (...) A febre puerperal não é causada somente por partículas cadavéricas, mas também por secreções de organismos vivos, assim é necessário limpar as mãos com água clorada, não somente após manipular cadáveres, mas também depois de exames nos quais as mãos podem contaminar-se com secreções (...) As partículas de secreções que saturam o ar podem também penetrar no útero já lacerado durante o trabalho de parto, portanto as pacientes com estas lesões devem ser isoladas³⁹.”

Entusiasmado com os resultados obtidos, Semmelweis comunicou-os a Skoda e Ferdinand von Hebra (1816-1880), este último fundador da escola dermatológica de Viena, que logo divulgou o trabalho na revista da Associação Médica de Viena, cujo médico primaz afirmou: “A significação desta descoberta, mormente para os estabelecimentos hospitalares e, em particular, para as salas cirúrgicas, é tão incomensurável, que a torna digna da máxima atenção de todos os homens de ciência.” Estes colegas estimulavam-no a publicar seus achados, mas ele não atendeu de pronto a estas solicitações, no máximo fazendo várias exposições verbais de seus achados perante a sociedade médica local⁴⁶. Embora tenha se saído relativamente bem em suas preleções, os resultados alcançados no meio médico foram decepcionantes e até mesmo trágicos. Gustav Adolph Michaelis, professor de obstetrícia em Kiel, na Alemanha, que até havia solicitado os trabalhos de Holmes para tentar entender e controlar um surto semelhante, acabou se atirando sob um trem em movimento ao sentir-se culpado pelas mortes de suas pacientes, lendo as conclusões divulgadas por Hebra⁴⁶.

Entretanto, pode-se afirmar que a grande maioria dos médicos foi cúmplice da má sorte que o acompanhou por um apego irracional às teses tradicionais, inibindo-a de se curvar às verdades mais simples, como aquelas defendidas por Semmelweis. Suas medidas de controle, cada vez mais severas, provocaram uma onda de resistência de seus alunos e das enfermeiras. A despeito de seus resultados favoráveis, sua adesão à causa nacionalista húngara contra o domínio imperial austríaco na rebelião de 1848 valeram a não renovação de seu contrato, com sua demissão em 20 de março de 1849, o enfraquecimento político da ala progressista que o apoiava na universidade, o banimento de sua teoria sobre a febre puerperal, sendo-lhe até negado acesso às fichas das pacientes para poder completar sua investigação estatística. Mesmo quando, por insistência de Skoda, foi recontratado como professor, foi-lhe vedado ensinar em pacientes, tendo que utilizar uma boneca em suas aulas. O novo assistente que assumiu em seu lugar, Carl Braun (1822-1891), revogou todas as medidas impostas por Semmelweis, e nem mesmo a maior mortalidade favoreceu um retorno às idéias deste precursor. Amargurado, derrotado em seus princípios, ele abandonou Viena em 1850, sem se despedir dos amigos, voltando para sua terra natal⁴⁷.

Após a derrota da Revolução Húngara em 1848, o ambiente em Budapeste era de desânimo e opressão. Os profes-

sores mais ilustres haviam sido afastados de seus cargos, e até a publicação da revista médica da Hungria fora suspensa. Semmelweis já estava esquecido em Viena, principalmente por Skoda e Rokitansky, mas um surto de febre puerperal no Hospital São Roque de Budapeste reacendeu sua antiga paixão e, surpreendentemente, foi indicado como diretor honorário da instituição, em 20 de maio de 1851, onde mesmo sem receber salários retomou sua luta, reduzindo a mortalidade, para menos de 1%. Durante um novo surto encontrou, nos leitos preparados para novas admissões, resíduos de secreções purulentas na roupa de cama. Levando com indignação a roupa suja ao gabinete do diretor, convenceu a administração do hospital a respeito da higienização da roupa. Em 1855, foi nomeado professor de obstetrícia em Budapeste, numa universidade sem prestígio no mundo científico de então. Ali convenceu o catedrático de cirurgia a proteger a incisão cirúrgica do contato com mãos e instrumental que não tivessem sofrido uma limpeza rigorosa. Os bons resultados novamente alcançados o estimularam a finalmente publicar, em novembro de 1861, 14 anos após suas principais conclusões, os seus trabalhos sob o título de *Etiologia, Conceito e Profilaxia da Febre Puerperal*⁴⁸.

Em seu tardio livro apresentava, numa primeira parte, os dados obtidos e suas conclusões a respeito da febre puerperal, e na segunda parte toda a correspondência que encaminhara aos médicos, com seus esforços para refutar as opiniões contrárias. Fruto de sua luta, chega até a adquirir um certo caráter messiânico ao afirmar na introdução da sua segunda parte: “Minha doutrina não foi estabelecida para que o livro que a expõe se encha de pó em uma biblioteca; minha doutrina tem uma missão, que é trazer benefício à vida social prática. Minha doutrina foi produzida para ser disseminada entre os professores de obstetrícia até que todos os que praticam medicina, até o último médico e a última parteira do povo, atuem de acordo com seus princípios; minha doutrina foi produzida para eliminar o terror das clínicas de maternidade, para conservar a esposa ao marido e a mãe ao filho⁴⁹.”

Novamente os deuses da medicina reagiram negativamente aos seus achados. Virchow, o fundador da patologia celular, condenou esse trabalho por não compatibilizar com sua teoria de que todas as patologias se originavam nas células do corpo humano, enfatizando as alterações histológicas e não a presença de eventuais “partículas” estranhas. Semmelweis, ao invés de completar seus estudos tentando identificar qual era a “partícula cadavérica” transmitida, polemizou com todos os seus principais opositores. Afirmava em suas respostas: “A sua doutrina assenta nos cadáveres das puérperas assassinadas pela ignorância. Se Vossa Senhoria persistir em amestrar os seus discípulos na doutrina da febre puerperal epidêmica, eu — diante de Deus e do mundo — o declararei assassino (...) Tomei a resolução irrevogável de impedir até onde me seja possível este trabalho de assassinos (...) Se me coubesse optar exclusivamente entre permitir que continuem a morrer de febre puerperal numerosas puérperas, que poderiam ser salvas, e salvá-las, mediante a demissão de todos os professores de obstetrícia que não querem ou já não podem adotar a minha teoria, eu optaria pela demissão dos professores, pois estou convencido de que se trata de evitar a mortandade de milhares e milhares de mães e lactentes e,

diante disto, algumas dezenas de professores carecem de importância⁵⁰.”

A defesa de seus pontos de vista não teve os resultados esperados, e os arautos da medicina passaram a criticá-lo pelo seu descomedimento e até duvidaram de sua sanidade mental. **Em 1864 teve que abandonar sua aula devido a uma crise de choro convulso.** Ficava angustiado e inquieto, andando de um lado para outro, numa ansiedade sem fim. Sua sanidade ia se perdendo, começou a acreditar que era vítima de um complô e que queriam matar sua família. Ao ver um casal de namorados em plena rua exortava-os a exigirem de seus médicos a desinfecção das mãos, reagindo furiosamente à menor contradição. Atendendo ao apelo de sua mulher, Hebra internou-o em um manicômio onde, no dia 14 de agosto de 1865, faleceu de septicemia, vítima de um ferimento no dedo durante uma de suas últimas autópsias realizadas*. Ironicamente, além de morrer da doença que lutou para vencer, nesta mesma época, em Londres, seus princípios estavam sendo empregados por um homem que adquiriu fama e fortuna, contribuindo para vencer o flagelo da infecção⁵¹.

Infelizmente, Semmelweis enfrentou inúmeros problemas em sua atribulada existência. Era natural de um país dominado política e culturalmente, sofrendo todas as consequências de discriminações étnicas em seu ambiente universitário. Suas principais conclusões questionavam conceitos tradicionais que eram defendidos em sua escola, além da própria capacidade de os ensinamentos poderem ser aplicados na resolução de problemas relacionados à prática profissional. Dar razão a Semmelweis seria admitir que um assistente originário de uma simples colônia pudesse suplantar os expoentes do saber de uma das maiores potências européias do século XIX. Apesar do incontestável sucesso de suas descobertas, ele foi sendo progressivamente excluído do ambiente universitário de Viena, até que lhe sobrou uma obscura universidade de uma colônia oprimida, fora do circuito intelectual da Europa. Seguramente teve que gastar mais energia para lutar contra seus inimigos do que para ensinar seus alunos, pois foram criadas barreiras injustificáveis contra sua atividade didática, sua doutrina e até mesmo sua pesquisa, praticamente alijando-o do meio científico.

Mesmo contra essas adversidades somadas àquelas de sua vida particular, ele publicou suas conclusões, de fato com atraso, em estudo que até hoje surpreende pela qualidade e pioneirismo. Acreditamos que aqueles que o criticaram pela sua falta de talento para a diplomacia, oratória, exposição

* “Esta visão romaneada da morte de Semmelweis sofre contestação de parte dos seus biógrafos, baseados em fortes indícios encontrados. Em decorrência de seu contato direto com a população, quando denunciava os riscos a que estavam submetidas as parturientes e seus filhos, ele foi considerado insano pela Sociedade Médica de Budapeste, que exerceu forte pressão para sua internação, que se deu em um hospício, onde sofreu as agruras reservadas a estes pacientes, particularmente até o início do século XX. A sua morte, atribuída à septicemia devida a um ferimento durante uma autópsia, torna-se improvável, pois ocorreu após cerca de um mês de internação, período excessivamente longo de evolução desta patologia, na era pré-antibiótica. O seu prontuário médico extraviou-se, sendo encontrado apenas em 1977, e sua análise leva à hipótese de que ele morreu em decorrência de lesões provocadas durante sua internação.” (Rudnitzki E. Ignaz Philipp Semmelweis. Documentário produzido pela Transtel, Cologne, 1987).

literária, ou que o acusaram de não acompanhar os avanços da microbiologia, que poderia completar seus achados, cometeram mais uma injustiça contra este pioneiro. Seguramente, é muito mais fácil atribuir a desgraça de sua vida à sua “incapacidade” do que admitir que ele foi vítima de uma situação injusta, presente até mesmo nos centros de saber. A própria microbiologia padecia, enquanto suas principais descobertas vinham principalmente de um químico e um médico do interior da Alemanha, que trabalhava em um laboratório improvisado no quintal de sua casa, que só conseguiu mostrar seus trabalhos numa universidade em 1876, portanto após a morte de Semmelweis. Tudo isto certamente dificultou que Semmelweis, um verdadeiro exilado da ciência, tivesse contato com estas descobertas. Assim, a lição de sua vida deve ser enfatizada não em suas “falhas” pessoais, mas sim nas injustiças que sofreu, esperando que sirva de exemplo para uma ciência cada vez mais voltada para o progresso da humanidade.

FLORENCE NIGHTINGALE E A MODERNIZAÇÃO DA ENFERMAGEM

A enfermagem estabeleceu-se como profissão tardiamente no século XIX, sendo admitido que antes disso sua prática era rudimentar e desestruturada. Entretanto, na Índia, Charaka (século II a.C.) resumia as suas qualificações: “Conhecimento da maneira pela qual as drogas devem ser preparadas e administradas, inteligência, devoção ao paciente e pureza de mente e corpo.” No Ocidente, durante as Cruzadas, membros de várias ordens religiosas se especializaram num atendimento de enfermagem, que foi progressivamente sendo realizado por freiras. Com a passagem dos hospitais para a administração secular, as irmãs de caridade foram sendo substituídas por funcionários não-especializados, mal remunerados. Este fato coincidiu com a deterioração do ambiente hospitalar, tornando-o um local infecto. Entretanto, as transformações sociais advindas da Revolução Industrial e da ascensão política da burguesia, reservaram um novo papel para o atendimento hospitalar, que foi se medicalizando progressivamente. Paralelamente, Elizabeth Gurney Fry (1780-1845) organizou a Society of Protestant Sisters of Charity, para enviar enfermeiras às casas dos pacientes pobres e dos sentenciados. Theodor Fliedner, um ministro luterano da Alemanha, e sua esposa Frederika, inspirados no trabalho de Fry, estabeleceram em 1835 um hospital em Kaiserswerth, onde diaconisas de sua igreja assumiram voluntariamente o atendimento de pacientes e a educação de enfermeiras. Dentre suas alunas destacou-se Florence Nightingale (1820-1910)⁵².

Pertencente a uma família abastada, em 1845 tentou ser voluntária no Hospital de Salisbury, para “aprender a melhor cuidar da gente pobre das redondezas”. Enfrentou resistências, pois os hospitais eram locais pavorosos, onde nenhuma “moça de família” deveria ficar, mas estava concretizando um sonho que acalentava desde os seis anos. Em 1851, venceu a resistência familiar e pôde realizar, de julho a outubro, seu estágio em Kaiserswerth. Após visitar vários hospitais, onde elaborou relatórios críticos, enfatizando suas necessidades, finalmente foi indicada, em 12 de agosto de 1853, para a direção de um pequeno hospital particular, chamado Estabelecimento para Damas de Companhia Durante a Enfer-



Fig. 7.4 — Florence Nightingale, a reestruturadora da enfermagem.

midade, trabalho voluntário mantido por uma pensão anual de 500 libras doadas pelo seu pai. Ficou nesta atividade, auxiliando também hospitais maiores durante uma epidemia de cólera, até que recebeu o convite para ir à Guerra da Criméia selecionando 38 enfermeiras, a grande maioria religiosas, que atuavam em hospitais da Inglaterra^{53,54}.

A Criméia é uma península ao sul da Rússia, no Mar Negro, que entre março de 1854 e março de 1856 foi disputada por este país, numa guerra contra uma aliança formada pela Turquia, França e Inglaterra. Em frente a Constantinopla (atual Istambul), na margem asiática do Bósforo, estreito que estabelece a comunicação entre o Mar Negro e o Mar da Mármara, ficava a caserna turca de Escutári, que foi improvisada como lazareto, onde eram atendidos os soldados britânicos feridos na guerra. Thorwald cita a opinião de um leigo sobre este local: “Se imagina seriamente que o éter e o clorofórmio podem virar um lazareto em um local de recreio, está seriamente enganado. Pode deitar a droga à vontade, no nariz do ferido, fechar a boca a esses coitados, enquanto lhes cortam as pernas e braços. Mas, depois fatalmente morrem de febre e gangrena. Morrem todos na mesma sujeira⁵⁵.”

As condições de atendimento eram espantosas! Sem nenhum conforto e com alimentos, medicamentos e assistência insuficientes, durante cerca de oito dias os pacientes eram transportados em barcos superlotados, provenientes dos campos de batalha e, na ausência de um cais adequado, encaminhados por macas rudimentares, entre escorregões na sujeira acumulada, através de um trapiche e uma rampa íngreme, até a entrada do hospital. Em seu interior tropeçava-se em moribundos e ficava-se asfixiado pelo cheiro pestilento do local e pela gritaria daqueles que deliravam de febre. Abundavam casos de infecção pós-operatória, tifo e cólera. No meio deste caos, 250 esposas e viúvas de soldados,



Fig. 7.5 — Mapa ilustrativo da Guerra da Criméia.

bêbadas, procuravam clientes para relações sexuais nos porões da instituição, povoados por ratos, onde o esgoto corria a céu aberto. Os doentes, muitos dos quais há mais de uma semana sem receber visita médica, ficavam espalhados pelo chão ou sobre um acúmulo irregular de palha imunda, seminus ou com suas fardas ainda manchadas de sangue, disputando postas de carne, cozidas na própria “enfermaria”, que eram atiradas em sua direção, para a sua alimentação, sem o auxílio de pratos ou talheres. As enfermarias estavam infestadas de ratos, camundongos e bichos daninhos, cadáveres jaziam por vários dias em meio a esta confusão, sem serem recolhidos. Em um quarto escuro e abafado, cheio de feridos espalhados pelo chão, ao lado de membros extraídos, abandonados em elevado estado de putrefação, onde era difícil até andar, os cirurgiões operavam sobre mesas cirúrgicas que eram simples tábuas imundas pregadas sobre cavaletes, sem sequer um biombo para separá-los. Piorando a situação, em parte alguma havia água, e para consegui-la, mesmo racionada a menos de um litro por cabeça, era preciso frequentar uma fila. Evidentemente, durante as visitas médicas, os mortos eram contados às dezenas⁵⁶⁻⁵⁸.

Atendendo a uma revolta da opinião pública inglesa ao ficar sabendo, pela imprensa, das condições precárias de atendimento aos pacientes, o Ministro da Guerra, Sidney Herbert, enviou Florence Nightingale para organizar uma turma de enfermeiras e transformar a assistência aos feridos e demais enfermos no Lazareto de Escutári. Inicialmente recebida com ironia, seu trabalho organizando e humanizando o atendimento acabou por ser reconhecido, apesar das

resistências⁵⁸. Ao se deparar com o caos reinante notou que, de acordo com um relatório militar, “um homem é escolhido como enfermeiro quando não se adapta às fileiras e quando se trata de um indivíduo torpe e desajeitado”. John Hall, o médico encarregado, proibiu o uso de clorofórmio, pois: “A dor provocada por um bisturi é um poderoso estimulante, e é melhor ouvir um homem berrar com todas as suas forças, que vê-lo mergulhar silenciosamente para o túmulo⁵⁹.”

Logo de início confeccionou enxergões de palha para colocar sobre os pacientes, e pediu a compra de escovões para limpeza, pratos, talheres, bandejas de madeira, bacias, tesouras para cortar o cabelo dos homens, toalhas, lençóis e até camisas para os pacientes. A seguir, instalou duas cozinhas, contratando um cozinheiro para chefiar este departamento e elaborar um cardápio adequado aos doentes, que abandonasse a habitual posta de carne fervida na salmoura. Estabeleceu uma lavanderia nas proximidades do hospital, mandando construir uma caldeira para realizar o processo a quente, e contratou as esposas dos soldados para esta tarefa. Desentupiu o sistema de esgoto e estendeu a água quente às enfermarias^{60,61,62}. Para os convalescentes criou centros de jogos, leitura e recreação, recebendo críticas injustas dos militares, pois ela estaria “estragando os brutos⁶³”.

Sem dúvida alguma, o ponto alto do seu trabalho foi nas enfermarias, onde os oficiais médicos permitiam a sua presença. Durante o dia, sua equipe estava em todos os locais permitidos e, à noite, Florence, munida de uma lanterna — que acabou virando o símbolo da enfermagem — inspecionava sozinha os pacientes. Administrou com rigor a sua



Fig. 7.6 — Florence Nightingale atendendo pacientes no Lazareto de Escutári.

equipe de trabalho, avaliando constantemente seu desempenho, demitindo por conduta imprópria, embriaguez ou por falta de confiança. Das 38 colegas, considerava 16 capazes e, destas, apenas seis atingiram um nível de excelência. Os resultados não se fizeram esperar com a acentuada queda da mortalidade institucional de 42% para 22 por mil pacientes admitidos⁶⁴. Durante suas atividades durante 632 dias adquiriu fama e a febre da Criméia, doença que se supõe seja a febre tifóide, da qual se recuperou parcialmente, ficando com a saúde debilitada por toda sua vida^{65,66}. A partir de seu trabalho em Escutári, ela deu grande ênfase às estatísticas hospitalares como instrumento para avaliar o atendimento, sendo inclusive, em 1858, eleita membro da Sociedade de Estatística da Inglaterra. Redigiu uma “Fórmula-modelo para Estatística Hospitalar”, completada em 1860 com seu livro *Estatística Hospitalar*, pleiteando, sem sucesso, que o Ministério do Interior realizasse um censo nacional⁶⁷.

Florence retornou a Londres consagrada como a heroína da Criméia e, mesmo com sua saúde abalada, escreveu em 1858 o célebre *Notas sobre Questões Que Afetam a Saúde, Eficiência e Administração Hospitalar do Exército Britânico*. Até 1861 participou ativamente das subcomissões do Ministério da Guerra que avaliaram as condições dos quartéis, discutiram a elaboração do Departamento de Estatística Militar, a abertura de uma escola de medicina militar, a reformulação dos regulamentos hospitalares e do próprio departamento médico do exército. Para comprovar suas teses, ela partia de dados reais consolidados habilmente em gráficos e diagramas. Provou que os quartéis eram ambientes anti-higiênicos, pois a mortalidade entre os jovens recrutas era superior à da população geral. Observou que as casernas eram mal construídas, mal ventiladas e com superpopulação, favorecendo a ocorrência de epidemias e, além disso, a dieta era inadequada e mal preparada^{68,69}.

Paralelamente, em 1859, escreveu seus dois livros mais famosos *Notas sobre a Enfermagem* e *Notas sobre Hospitais*, e no ano seguinte fundou no Saint Thomas' Hospital a Escola Nightingale de Enfermagem, que em 9 de setembro de 1860 recebeu a matrícula de suas primeiras 15 alunas, numa data que pode ser considerada como a da fundação da moderna enfermagem. Entretanto, as resistências a esta revolucionária atitude se fizeram sentir como afirmou um presidente do Royal College of Surgeons: “No tocante às enfermeiras, encontram-se quase na mesma situação das criadas domésticas, e necessitam de poucos conhecimentos além do preparo de cataplasmas.” Estávamos em plena era vitoriana, e as estudantes ficavam internas em uma enfermaria adaptada, eram submetidas a rígidas normas disciplinares e avaliadas tanto em sua realização profissional quanto em sua conduta pessoal. A qualidade de suas formandas trouxe prestígio para a escola e, em 1861, William Rathbone fundou uma escola semelhante em um hospital de Liverpool. Numa atividade conjunta desses dois centros implantaram a assistência distrital, trazendo os cuidados de enfermagem para a comunidade, realizando o atendimento em instituições asilares e mesmo no domicílio dos pacientes. Em menos de 20 anos, as enfermeiras de Nightingale se espalharam pelo mundo, criando novas escolas, difundindo seus conhecimentos e prática profissional⁷⁰.

Parte de seu trabalho estatístico resultou de uma parceria estabelecida, a partir de 1856, com William Farr, que já vinha coletando dados gerais sobre estatística vital. As piores condições dos recrutas foram obtidas comparando-se a sua mortalidade anual (35 por mil) com a obtida pela população masculina de idade equivalente (9,2 por mil). O levantamento mais polêmico foi o apresentado na edição de 1863 de seu livro *Notas sobre Hospitais*, onde afirmava que os hospitais situados na região metropolitana de Londres apresentavam uma maior mortalidade que os de cidades menores e concluía

Tabela 7.6 Mortalidade nos Principais Hospitais da Inglaterra em 1861					
Hospital	Pacientes em 8/4/1861	Média de Pacientes Dia	Óbitos	Mortalidade Original (%)	Mortalidade Corrigida (por Mil)
Londres	4.214	176	3.828	90,8	2,55
Cidades maiores	1.870	156	1.555	83,2	2,28
Cidades pequenas	2.248	90	886	39,4	1,08
Outros hosp. civis	1.136	38	457	40,2	1,10
Hospitais militares	3.000	231	470	15,7	0,43
Enfermaria real	133	133	17	12,8	0,35
Enfermaria do metro	108	108	14	13,0	0,36
Todos	12.709	120	7.227	56,9	1,56

Adaptado de Nightingale²¹¹.

que “os doentes pobres teriam mais chances se fossem tratados em sua casa”. Entretanto, estes dados foram amplamente contestados, pois no seu cálculo o total de mortes em um ano foi dividido pelo total de pacientes internados em um determinado dia e não pelas admissões anuais, como seria mais lógico. Partindo do número de pacientes internados em um dia aleatório, multiplicamos o valor pelos 365 dias daquele ano para estimarmos o total de pacientes-ano. Dividimos o total de óbitos por este número e obtemos a mortalidade corrigida, que confirma o risco maior nos hospitais de Londres e das demais cidades grandes.

Neste mesmo estudo foi sugerida uma relação entre as condições sanitárias de um hospital e seu índice de complicações pós-operatórias, sendo recomendado, pela primeira vez na história, que uma enfermeira computasse regularmente essas complicações para análise. Ainda desta associação entre Farr e Florence são apresentados, na Tabela 7.7, dados que demonstram que a equipe de enfermagem tinha uma maior mortalidade que a população geral, principalmente devido às doenças infecciosas, na época chamadas “zimóticas”.

De acordo com Geovanini, o trabalho de Florence baseava-se na observação sistemática e em registros estatísticos, que enfatizavam fundamentalmente o ser humano, meio ambiente, saúde e enfermagem. As ações deveriam visar aos seres humanos sadios ou doentes dentro de um prisma, incluindo cuidar, educar e pesquisar. Ela considerava a cura uma ação da natureza facilitada pelos profissionais de saúde⁷¹ e afirmava: “A primeira condição em um hospital é não prejudicar o doente⁷².” O resultado de seu trabalho sobre a queda da mortalidade dos pacientes hospitalizados chegou a superar os de Semmelweis ou mesmo de Lister, pois não se afinha apenas às técnicas assépticas, envolvia uma profunda

reestruturação dos hospitais e da própria profissão da enfermagem³⁷, demonstrando já naquela época que o controle de infecção não está isolado de todos os fatores que envolvem o atendimento, e sua abordagem de controle deve transcender os estreitos limites de uma simples especialidade. Esta tese é reforçada pelo fato de Florence jamais ter acatado a teoria microbiana, sendo sempre adepta da concepção atmosférico-miasmática⁷³, e mesmo assim seus resultados foram fantásticos para o controle de infecção, obtidos por alguém que, apesar de enfatizar medidas higiênicas, desconsiderava os microrganismos. Com a maior complexidade tecnológica do atendimento ao paciente, a enfermagem passou a executar procedimentos específicos, afirmando-se progressivamente na equipe de saúde, deixando de ser uma atividade predominantemente filantrópica para assumir seu posto na ciência.

PASTEUR E O FIM DA TEORIA DA GERAÇÃO ESPONTÂNEA

Os micróbios, provavelmente, foram as primeiras formas vivas em nosso planeta, e surgiram há aproximadamente quatro bilhões de anos, talvez a partir de um caldo orgânico formado em oceanos ou da poeira cósmica. Porém, o homem só notou sua presença há pouco mais de 300 anos, e somente nos últimos 150 conseguiu entender a importância destes seres vivos no nosso ecossistema. Para tanto, precisou compreender que os micróbios não eram originários de causas sobrenaturais e muito menos da putrefação ou fermentação, e sim a causa destes fenômenos químicos. A partir destas constatações comprovou-se, com muita luta, que essas formas de vida influenciavam a saúde de nossa espécie, sendo

Tabela 7.7 Comparação da Mortalidade na Equipe de Enfermagem de 15 Hospitais Londrinos, Comparando com a População Geral				
População — Patologia (Idade)	Enfermagem Geral	Enfermagem — Doenças Zimóticas	Mulheres — Geral	Mulheres — Doenças Zimóticas
25-35	15,9	9,5	9,9	2,2
36-45	15,8	10,9	14,6	2,7
46-55	17,8	11,9	20,4	3,2
56-65	46,4	14,3	36,0	4,9

Adaptado de Nightingale²¹¹.

responsáveis pelas doenças transmissíveis. Assim, surgiram progressivamente as teorias microbianas da fermentação e da doença, concomitantemente com a elaboração de medidas eficientes para o controle desses processos, que repercutiram sobre a qualidade e a expectativa de vida da espécie humana⁷⁴.

Para a teoria microbiana foram fundamentais o desenvolvimento da teoria celular, do conceito sobre a especificidade das enfermidades e, principalmente, a derrubada da teoria da geração espontânea⁷⁵. Embora o homem utilizasse desde a Antiguidade a fermentação na produção de pão, vinho e cerveja, ele desconhecia totalmente a natureza deste processo. A Revolução Industrial e a conseqüente concentração populacional na área urbana tornaram necessário um melhor conhecimento para proporcionar uma produção destes artigos em larga escala. Logo após a descoberta das bactérias por Leeuwenhoek, elas foram associadas com a fermentação e a putrefação, pois estavam sempre presentes nestes processos em grande número, parecendo surgir do nada, reforçando a teoria da geração espontânea, que predominava desde os primórdios da civilização, tornando-se quase um dogma científico a partir da adesão de Aristóteles. Nem mesmo os trabalhos de Francesco Redi demonstrando que as larvas de moscas surgiam de ovos depositados sobre a carne em decomposição abalavam esta convicção, e os microrganismos, aparentemente originários do nada, só pareciam reforçar esta teoria⁷⁶.

Lazzaro Spallanzani (1729-1799) desde criança queria saber o porquê das coisas, realizando ele mesmo suas experiências para obter as respostas. Para muitas de suas perguntas, as autoridades científicas tinham soluções prontas que o deixavam muito confuso e curioso. Afirmavam que “duvidar que as vespas e as abelhas nascem do estrume das vacas, é duvidar da experiência, da razão e do bom senso. Mesmo animais mais complicados, como os ratos, não precisam de pai e mãe. Os camundongos, que infestam o Egito, são nascidos das lamas do Rio Nilo”. Mas Spallanzani achava muito mais real a experiência de Redi, que provou não surgirem moscas ou larvas no frasco cujo gargalo estava coberto com gaze, impedindo estes insetos de pousarem na carne⁷⁷.

Louis Joblot, em 1718, havia observado que nas infusões de feno que permaneciam cobertas não surgiam os “animaizinhos”, ao passo que eles apareciam tão logo elas fossem abertas, parecendo que eram devidos a pequenos ovos depositados ao contato com o ar⁷⁸. Entretanto, uma experiência feita por John Needham (1713-1773), em 1745, parecia ser a prova definitiva em favor da geração espontânea em relação aos microrganismos, ao observar o seu surgimento num caldo de carne de carneiro aquecido em um frasco fechado logo a seguir por uma rolha. Spallanzani observou em suas experiências que os germes podiam atravessar a rolha e, além disso, alguns microrganismos resistiam à fervura por alguns minutos. Comprovando suas idéias, ele não observou estes agentes em frascos fechados hermeticamente após uma fervura por uma hora. Quando tudo parecia a seu favor, Needham refutou, afirmando, com o apoio das academias científicas, que a “fervura durante uma hora enfraquece e neutraliza a *força vegetativa*, impedindo-a, assim, de continuar a gerar pequenos animais⁷⁹”. Embora Spallanzani tenha pedido, jamais Needham conseguiu provar a existência de sua misteriosa

“força geradora da vida”, que muitos até confundiam com o poder de Deus. Desprezados pela ciência oficial, durante muito tempo, os trabalhos de Spallanzani foram aplicados apenas para a preservação de alimentos e vinhos, como fez o industrial Nicolas Appert, famoso confeiteiro de Paris⁸⁰.

Um grande defensor da teoria da geração espontânea no século XIX foi um médico naturalista chamado Félix Archimède Pouchet (1800-1872), que a conceituava como “a produção de um ser orgânico novo, desprovido de genitores e cujos elementos primordiais foram tirados da matéria ambiente a partir de uma força vital derivada da matéria viva preexistente”. Neste processo seriam fundamentais matéria orgânica, água, temperatura e livre acesso de ar. Segundo sua explicação, a vida não seria originária de uma combinação ao acaso de moléculas, as partículas orgânicas seriam chamadas a uma nova vida por uma força que seria a expressão do vitalismo⁸¹. Realizou várias experiências em que demonstrava a proliferação microbiana em um caldo de feno submetido a fervura a 100°C por 20 minutos, mantido posteriormente em um balão fechado. Entretanto, como foi comprovado posteriormente por John Tyndall (1820-1893), o feno pode conter esporos microbianos resistentes ao processo por ele aplicado, explicando a germinação microbiana^{82,83}.

Em 1837, Cagniard de La Tour examinou gotas extraídas de tonéis de cerveja em um microscópio, observando que nos fermentos saltavam brotos como se fossem sementes a germinar. Então, concluiu que “estes fermentos são vivos e se multiplicam como as demais criaturas. Deve ser sua vida que transforma a cevada em álcool”. No ano anterior, Franz Schulze (1815-1873) não havia observado crescimento microbiano em uma carne fervida em um frasco onde era permitida a entrada de ar que passava previamente por uma solução de ácido forte⁸⁴. Em 1837, Theodor Schwann (1810-1882) defendeu que a fermentação e a putrefação eram devidas a algum elemento do ar que o calor destruía, postulando que pelo ar os germes alcançariam a matéria orgânica, utilizando-a como substrato para sua nutrição e multiplicação, produzindo os fenômenos já descritos. Ele concluiu isto a partir da experiência em que a carne fervida não apodrecia se mantida em um recipiente limpo, no qual era introduzido ar superaquecido. Entretanto, o ar ambiental, ao entrar em contato com a carne, rapidamente desencadearia este processo⁸⁵. Os defensores da abiogênese refutaram estas experiências afirmando que o calor ou o ácido forte modificavam o ar, fazendo-o perder sua propriedade geradora de microrganismos. Em 1854, Schroeder e von Dusch evitaram a fermentação de um caldo de carne pela filtração do ar que entrava por meio de um algodão, concluindo: “A fermentação parece ser devida a coisas desconhecidas presentes no ar e que se destroem pelo calor, o emprego de um ácido forte ou até pela filtração do ar⁸⁶”.

Embora estas experiências fossem bem fundamentadas, ainda não eram suficientes para a comunidade científica abandonar seus velhos conceitos. Antoine Laurent de Lavoisier (1743-1794), um dos criadores da química moderna, que afirmava terem os processos vitais uma base química, elaborou a lei da conservação da matéria (popularmente: “na natureza nada se cria, nada se perde, tudo se transforma”), porém negava o papel da levedura na fermentação, pois ela não se transformava, ao passo que Jacob Berzelius (1779-

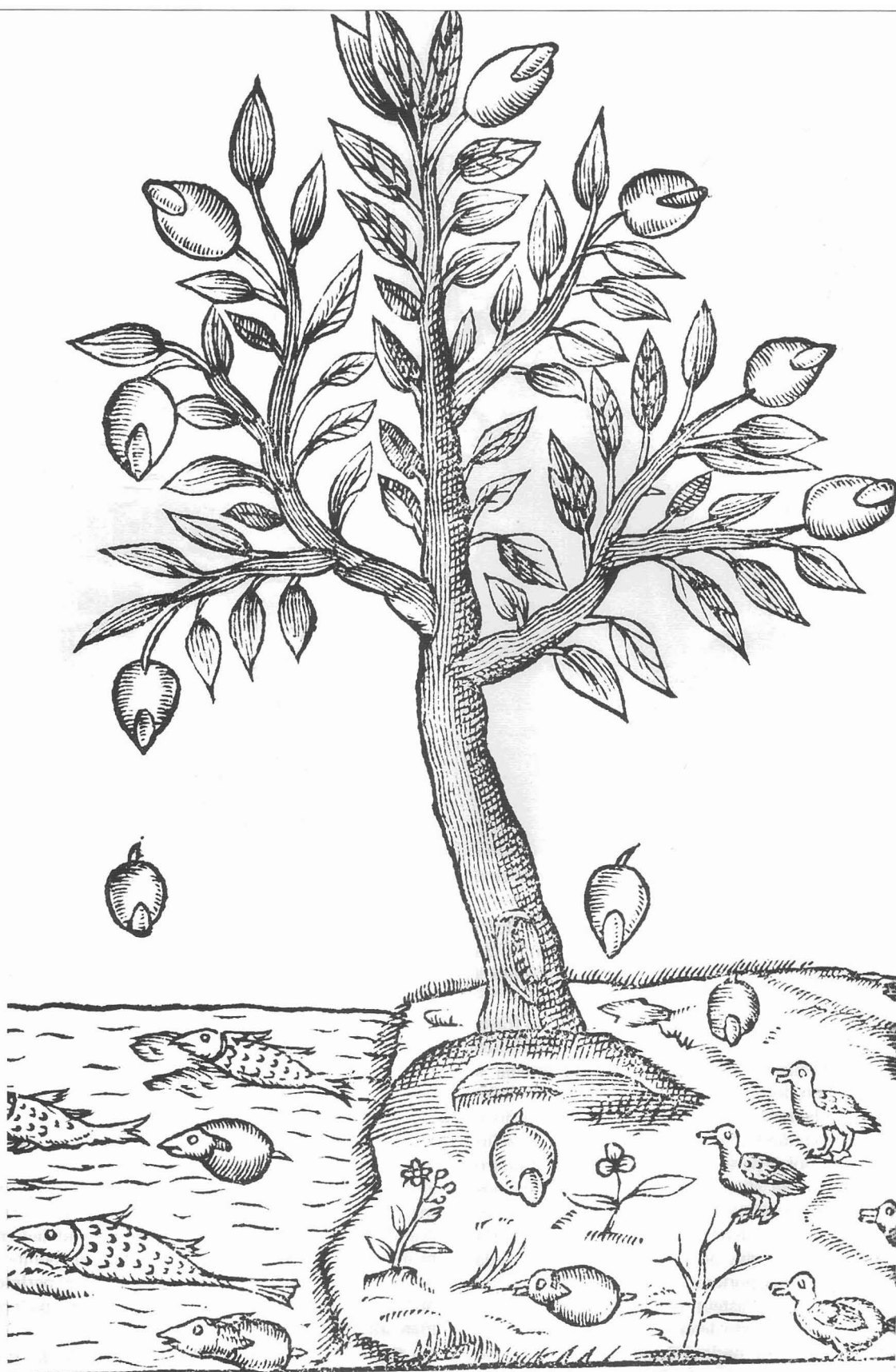


Fig. 7.7 — Ilustração retirada do livro "Admirável história das plantas" (1605), demonstrando que as folhas em decomposição geravam peixes na água e pássaros na terra.



Fig. 7.8 — Retrato de Pasteur em seu laboratório, feito por Albert Edelfelt.

1848) considerava-a apenas como um catalisador⁸⁷. Seria necessário surgir alguém que já aos 17 anos afirmava: “Uma vez imerso no trabalho é impossível viver sem ele. Com a ciência elevamo-nos acima de todos os outros⁸⁸.”

As coisas começaram a mudar quando o autor da frase, Louis Pasteur (1822-1895), um cientista professor de química da Faculdade de Ciências de Lille, começou a estudar a fermentação a pedido do pai de um aluno seu desta cidade, que era o centro da indústria francesa de fermentação e destilação, onde há algum tempo vinha se perdendo a produção de açúcar e álcool a partir da beterraba. Seu primeiro trabalho científico havia sido sobre a atividade ótica dos cristais, observando que apenas aqueles produzidos por seres vivos tinham a capacidade de desviar a luz polarizada. Após a fermentação, produtos que desviavam a luz polarizada também eram encontrados, portanto este processo deveria ser devido a um ser vivo⁸⁹. Pasteur notou que o cheiro era diferente naqueles cujo produto deteriorava e, examinando ao microscópio, observou que onde a fermentação ocorria de acordo com o esperado encontrava glóbulos esféricos, produzindo álcool, ao passo que nos locais onde azedava, achava predominantemente bastonetes e ácido láctico. Após isolar

estes corpúsculos e provar que eles se reproduziam em caldo de cultura, onde podiam realizar seu metabolismo e, a partir de substratos específicos, gerar novas substâncias como o álcool, concluiu: “São seres vivos, invisíveis, que são a causa real da fermentação⁹⁰.”

Como professor, defendia uma rigorosa disciplina quase militar e uma visão histórica da ciência: “Podemos adotar em uma exposição dois métodos diferentes: um que consiste em enunciar uma lei e demonstrá-la de pronto (...) o outro, mais histórico, recorda os esforços individuais dos principais inventores (...) o segundo método ilumina a inteligência. Ele a amplia, a cultiva, a torna apta para produzir por si própria; modela-a à maneira dos seus respectivos inventores⁹¹.” Seu grande mérito não foi a originalidade das idéias, mas sim a profunda convicção com que defendia seus pontos de vista, baseado principalmente na comprovação experimental dos princípios que defendia, buscando impor sua opinião de maneira irrefutável.

Agora professor em Paris, sua pesquisa ia se tornando cada vez mais interessante, absorvendo-o progressivamente. Observou que a fervura do leite em um balão posteriormente lacrado previa sua deterioração, ao contrário do que não era

fervido, e nestes casos o oxigênio era substituído por outro gás, possível resultado do crescimento microbiano, que consumia esta substância. Identificou a seguir, em suas lâminas, microrganismos que, ao contrário, morriam em presença do ar atmosférico, apodrecendo a carne, exalando outro tipo de gás, chegando a postular que eles também pudessem atacar células vivas, provocando doenças. Seu laboratório virou um campo de putrefação, apresentando os maus odores que vinham de suas culturas⁹². Pasteur começou a especular sobre a importância dos microrganismos, chegando a afirmar: “A vida preside o trabalho da morte (...) a putrefação dá para a atmosfera a água, o gás carbônico, o hidrogênio, o amoníaco indispensáveis à vida (...) as destruições da matéria orgânica morta são uma das necessidades da perpetuidade da vida (...) tudo o que faz parte de um vegetal ou animal é destruído e se transforma em substância gasosa, volátil e mineral. Se não existissem leis orgânicas que colocam obstáculos à sua propagação, ao menos nas condições normais de saúde, estaríamos expostos a ser invadidos por eles a todo instante^{89,93,94}.”

A grande divergência experimental entre Pasteur e Pouchet era o ar atmosférico, que seria fundamental por conter microrganismos contaminantes ou um princípio vital para a geração espontânea⁹⁵. Ficou famoso o prêmio de 2.500 francos promovido pela Academia de Ciências de Paris para quem demonstrasse experimentalmente a solução da polêmica geração espontânea x teoria microbiana. Isto se transformou em um debate entre os dois brilhantes cientistas que estavam em campos opostos: Pouchet e Pasteur. A peleja se decidiu a favor de Pasteur, com o abandono de Pouchet, acusando a Academia de favorecimento ao seu adversário. Derrotada no campo científico, a teoria da geração espontânea ainda sobreviveu mais algum tempo filosoficamente. Pierre Larousse afirmava: “A geração espontânea não é mais uma hipótese, é uma necessidade fisiológica. Só ela explica o Criador e a Criação, e parece constituir, com a mutabilidade das formas orgânicas, os dois pólos sobre os quais repousa o próprio eixo da vida.” Outros pesquisadores continuaram a defender a geração espontânea até o início do século XX. Henry Charlton Bastian (1837-1915), argumentando em termos puramente especulativos, criou o termo “arquibiose” para definir um processo antigo que gerou vida, postulando que, de acordo com o princípio da uniformidade da natureza, a geração espontânea havia ocorrido no início da vida e seria inconcebível imaginar que atualmente não estivesse ocorrendo^{96,97}.

O golpe fatal nesta teoria foi dado por sugestão de Antoine Jérôme Balard (1802-1876), químico, de quem Pasteur foi assistente, descobridor do elemento bromo. Para permitir a entrada do ar fresco, o caldo foi fervido em um frasco com gargalo fino, longo e curvado para baixo para reter os microrganismos aderidos à poeira em suas paredes. O conteúdo continuou estéril até que fosse permitido que o caldo escorresse até a parede do gargalo, contaminando-se com os germes retidos. Com isto foi provado que a *força vegetativa* não existia, pois mesmo com a sua suposta destruição pela fervura os microrganismos voltaram a crescer no caldo, desde que se permitisse o contato com o ar ambiente contaminado retido no gargalo curvo (ver Fig. 7.9). Terminada a demonstração pública de sua experiência, afirmou Pas-

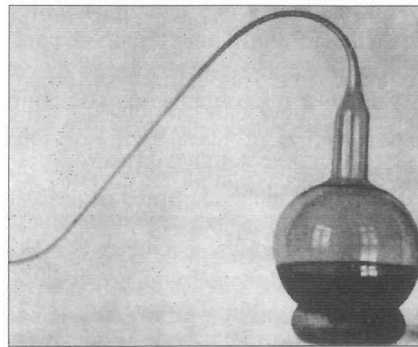


Fig. 7.9 — Frasco com gargalo de pescoço de cisne utilizado por Pasteur em sua experiência contra a geração espontânea.

teur: “Nunca mais a teoria da geração espontânea se levantará do golpe mortal de que esta simples experiência a feriu⁹⁸.”

Desde 1863, Pasteur estava interessado também em estudar a “doença do vinho”, que vinha arrasando a produção francesa, relacionando-a à presença de organismos microscópicos indesejáveis. Então ele sugeriu que se aquecesse por alguns minutos, abaixo da temperatura de ebulição (0-60°C), um vinho que acabava de fermentar, com isso matando os germes contaminantes, prevenindo sua deterioração. Embora tenha considerado que este processo era uma mera adaptação do desenvolvido por Appert para suas conservas, este procedimento acabou sendo mundialmente conhecido com o nome de *pasteurização*⁹⁹.

Sua próxima tarefa, iniciada em 1865, foi o controle de uma epidemia que assolava o bicho-da-seda, arruinando a economia de cidades do sul da França e do restante da Europa. A produção havia caído de 26 mil toneladas em 1853 para apenas quatro mil toneladas no ano em que Pasteur foi contratado. Ele aceitou o desafio sem entender nada sobre este inseto, dedicando seis anos de sua vida ao controle desta praga, pois seria uma oportunidade de estudar a possível intervenção de micróbios causando doenças em seres vivos. As larvas morriam ao nascer ou não conseguiam crescer. Na possibilidade de se desenvolverem, após a quarta muda tornavam-se da cor de ferrugem, se soltavam das folhas, apresentavam corpúsculos enegrecidos e paravam de fiar. Outras larvas não se alimentavam das folhas, distendiam-se e morriam¹⁰⁰.

Um dos fatores que complicaram a elucidação deste problema foi que estava diante de duas patologias distintas: a pebrina, com seus corpúsculos enegrecidos, que eram o agente etiológico, e a flacidez, cujo agente provocava a fermentação nos intestinos do inseto. Ele concluiu que o contágio se dava principalmente pela alimentação com folhas de amoreira contaminadas a partir das fezes de um animal doente. Além de elaborar recomendações a partir de seus achados controlando a epidemia, deu um passo importante na sua teoria de que os microrganismos poderiam causar as doenças pútridas e contagiosas, e que regras higiênicas podiam prevenir a contaminação^{101,102}. Estas conclusões iam de acordo com os achados de Agostino Bassi, que estudou, entre 1835 e 1836, outra doença que dizimava estes animais, a muscardina (citada a seguir). Durante este trabalho, em 1868, ele sofreu um acidente vascular cerebral que o deixou hemiplégico. Também a Guerra Franco-Prussiana limitou suas

atividades, tendo inclusive que abandonar em 1871 o seu laboratório na sitiada Paris. Transferindo-se para Clermont-Ferrand, começou a estudar a deterioração da cerveja, relacionando-a também a microrganismos contaminantes, tornando-a amarga. Para a prevenção deste problema recomendou a fervura e o acondicionamento da cerveja após a fermentação em recipientes limpos^{103,104}.

Os vínculos dos processos fermentativos e putrefativos com a infecção já haviam sido suspeitados antes de Pasteur, por exemplo pelo físico Robert Boyle, no século XVII, e pelo químico Nicolas Lémery que afirmava, em 1713: “O que se passa na fermentação do vinho pode servir muito bem para explicar certas doenças.” Desde 1857, quando estudava a fermentação láctea, Pasteur já escrevia: “Esta deve ser a causa das fermentações e da maior parte das enfermidades contagiosas¹⁰⁵.” Entretanto, para ele a analogia não era uma prova, e buscou a comprovação experimental. Ele era químico, e a medicina clínica da época era muito empírica e preconceituosa, rejeitando até há pouco tempo uma maior integração com os cirurgiões, mas algumas mentes iam mudando. Armand Throussseau, co-autor do mais célebre tratado médico da época, chegou a admitir no final da sua vida: “Talvez aconteça a mesma coisa com os miasmas mórbidos, talvez sejam fermentos que, depositados no organismo num dado momento e em determinadas circunstâncias se manifestem por produtos múltiplos (...) modificando todo o organismo; é o caso da infecção hospitalar, da pústula maligna e das erisipelas contagiosas (...) não poderíamos admitir, em tais circunstâncias, que o fermento ou a matéria orgânica destes vírus teria sido transportado pelo lancete, pela atmosfera ou curativos^{106?}”

Apesar de ser químico, Pasteur foi admitido na Academia Médica de Paris em 25 de março de 1873, onde desde o início defendeu seus pontos de vista sobre os microrganismos e os fenômenos de putrefação que ocorriam no homem. De fato, ele encontrou nos hospitais uma fonte inesgotável de microrganismos para suas pesquisas. Entre 1850 e 1875, várias vezes a maternidade de Paris foi fechada, pois chegavam a morrer em torno de um quarto das parturientes. Certa vez interrompeu aos brados uma conferência sobre febre puerperal, de Hervieux, um famoso ginecologista, repleta de termos gregos e romanos, mas sem fazer menção aos microrganismos, para afirmar: “O que está matando as mulheres com infecção puerperal não é nada disso! São vocês, médicos, que transportam micróbios mortais das mulheres doentes para as sãs¹⁰⁷.” Colhendo sangue e secreções vaginais das pacientes de Hervieux, que gentilmente abriu a Pasteur as suas enfermarias, conseguiu isolar microrganismos nas culturas de caldo de galinha que ele desenvolveu, identificando o estreptococo como o agente causador da febre puerperal, e para sua profilaxia indicou a anti-sepsia com ácido bórico¹⁰⁸.

Em 1878, apresentou um trabalho intitulado *Vibrião Séptico, Infecção Pútrida*, explicando a existência de germes aeróbios, anaeróbios estritos e facultativos, e que todos poderiam causar putrefação nos animais e no homem. Sua segurança vinha principalmente dos trabalhos de Davaine sobre o carbúnculo. Mas esta sua tese foi apresentada dois anos depois da demonstração prática dos resultados de Koch sobre a mesma doença, o qual de maneira sistemática conseguiu demonstrar o papel de um microrganismo na etiologia de um

processo infeccioso. Entretanto, foi Pasteur quem desvendou o mecanismo de transmissão do carbúnculo entre o gado, atendendo a uma solicitação do Ministério da Agricultura de seu país. Ele havia observado que os esporos, extremamente resistentes ao álcool e ao calor, eram eliminados no solo pelo cadáver de animais mortos e se disseminavam principalmente pelas minhocas, que os transportavam pelo seu tubo digestivo, contaminando as pastagens pela eliminação de fezes e infectando o gado durante a alimentação, principalmente se ocorressem traumas na cavidade oral^{109,110}.

A vitória de Pasteur contra a teoria da geração espontânea trouxe-lhe o apoio de clínicos contagionistas. Em 1867, Casimir Davaine (1812-1882) afirmou “que era preciso substituir o conceito abstrato dos miasmas pelo estudo concreto das bactérias”, e vários cirurgiões passaram a estimular Pasteur a demonstrar os méritos de seu método higiênico para o combate ao contágio. Seu sonho em controlar as doenças contagiosas recebeu um reforço a partir de um carta enviada de Edimburgo por Joseph Lister, um cirurgião que havia elaborado a partir das considerações de Pasteur um plano que permitia redução substancial na incidência das infecções pós-operatórias. Desta carta destacamos: “Permiti-me agradecer-lhe cordialmente o ter me mostrado a verdade sobre a teoria dos germes da putrefação, com suas brilhantes pesquisas, e ter me proporcionado o princípio elementar que causou o sucesso do sistema anti-séptico. Se, algum dia vierdes a Edimburgo, creio que será uma grande recompensa para nós ver em nosso hospital em quão larga medida a humanidade tem aproveitado de vossa obra¹¹¹.”

LISTER E A ANTI-SEPSIA

Paradoxalmente, os avanços cirúrgicos que estavam ocorrendo no século XIX aumentavam a incidência das complicações infecciosas tanto endógenas quanto exógenas. A maior ousadia dos procedimentos propiciava maior contato com as vísceras colonizadas, e o abandono de práticas ancestrais, como a utilização de líquidos ferventes, ferro em brasa, panos embebidos em aguardente ou vinho quente, deixava de exercer sua atividade anti-séptica. Dominava a concepção de François Broussais, da medicina fisiológica, que considerava a doença como resultado do desequilíbrio dos tecidos vivos, causando irritação. Portanto, deveriam ser evitados medicamentos, estimulando-se os sintomas do paciente na tentativa de eliminar o agente agressor. A supressão do pus era considerada maléfica no tratamento de um processo infeccioso. Ao lado de sanguessugas, cataplasmas, laxantes e emolientes, utilizavam-se produtos que estimulassem a supuração. Esponjas e lençóis sujos de hospitais e cremes gordurosos passaram a ser empregados para a realização de curativos, tornando-se, pelo contrário, perfeitos veículos para a contaminação. Eram realizados vários métodos de curativos, tentando proteger os ferimentos dos miasmas relacionados à “má índole do ar”. Alguns cobriam as lesões com borracha e ouro em folhas, para as isolar do ar atmosférico, às vezes até munidos de bombas de sucção para expelir o ar. Alternativamente, pastas de algodão eram aplicadas diretamente no ferimento e mantidos por semanas, exalando um aroma misto de sangue e pus. Consequentemente, o cheiro de podridão existente nos hospitais era considerado “o bom aroma cirúr-

gico porque, não degenerando a supuração em febre traumática, erisipela ou gangrena, a cura é certa^{112,113}”.

Evidentemente, os resultados destes procedimentos eram desastrosos, tanto que muitos profissionais passaram a considerar os hospitais verdadeiros focos de febre, chegando a ser preconizada a sua desativação. Simpson havia observado uma taxa de mortalidade de 41% em amputações realizadas em hospitais, contra um índice de 13% naquelas realizadas em domicílio; por isso afirmava: “O homem que se deita na mesa de operações de um hospital corre mais perigo de perder a vida do que um soldado inglês na batalha de Waterloo (...) assim preconizo a demolição dos hospitais e sua substituição por tendas-hospitais, mais arejadas, desmontáveis e fáceis de rearmar em sítios salubres¹¹⁴.” Tentando descobrir a causa destes padecimentos, as necrópsias eram estimuladas e, muitas vezes, os estudantes e até mesmo os cirurgiões carregavam peças anatômicas nos bolsos dos imundos aventais com os quais operavam os pacientes¹¹⁵. Entre o pus louvável e a demolição dos hospitais estavam, quase despercebidos, os resultados favoráveis obtidos por Léon Le Fort — exigindo a lavagem das mãos, higiene e aplicação de álcool nos ferimentos — que foram relegados a um segundo plano, mesmo baixando em um terço a mortalidade de seus pacientes¹¹⁶.

Nas enfermarias de cirurgia da Universidade de Glasgow predominava a limpeza e o cheiro de uma substância química, o ácido carbólico, utilizada para a anti-sepsia, desenvolvida pelo chefe desta clínica, Joseph Lister. Ele começou a questionar a teoria miasmática ao observar os bons resultados da cauterização dos ferimentos com a pedra infernal, que não atuaria atacando os gases, mas sim removendo algo das feridas. Para saber qual seria este fator, começou a examinar tecidos gangrenados ao microscópio, observando constantemente a presença de corpúsculos semelhantes aos que apareciam em uma carne em decomposição. Neste instante, ele teve contato com a pesquisa de Pasteur sobre a fermentação, na qual comprovava que os microrganismos causavam a fermentação, podiam ser destruídos pelo calor e recontaminavam a solução, desde que esta entrasse em contato com o gargalo curvo do frasco, que protegia o seu conteúdo de uma contaminação exterior¹¹⁷.

Pensou, então, Lister: “Lá estava o garrafão, através de cujo gargalo entravam micróbios geradores de putrefação. Aqui, no hospital, jaziam os doentes com fraturas expostas, morrendo regularmente de febre traumática, enquanto que as fraturas simples saram sem supurar. Impunha-se o paralelo de que os mesmos microrganismos geradores da putrefação se insinuam nas lesões abertas, infeccionando primeiro a ferida, depois todo o organismo. Já que era impossível ferver as feridas, cumpria-me encontrar um filtro que vedasse aos micróbios o caminho para o ferimento. Então tive conhecimento de que, nos campos de irrigação de Carlisle, um certo Doutor Crooks conseguiu eliminar o cheiro de podridão dos valos com o ácido carbólico (fenol), obtido do alcatrão da hulha. Da eliminação do mau cheiro, deduzi que a precedeu, sem dúvida, o extermínio dos micróbios, segundo Pasteur, geradores da putrefação. Se eu cobrisse o ferimento com uma substância embebida em fenol, talvez a atadura fizesse as vezes do gargalo do garrafão de Pasteur, isto é, agisse como um filtro, para manter os micróbios à distância. Os bons resultados obtidos com este método tornam lícito desconfiar

que o conceito de pus benéfico, prenúncio de cura, assente em bases falsas¹¹⁸.”

A primeira oportunidade de Lister realizar um tratamento aplicando seus princípios veio em 12 de agosto de 1865, curiosamente dois dias antes da morte de Semmelweis em um hospício de Viena. Um menino de 12 anos sofreu uma fratura exposta da tíbia ao cair de uma charrete. Lister lava a ferida com água fenicada e cobre-a com algodão embebido em ácido fênico a 10%. O sucesso alcançado estimula-o a utilizar este método em mais 10 casos, todos com bons resultados, salvando esses pacientes de sofrerem gangrena e amputação da parte lesada, praticamente inevitável, anteriormente, nestes casos¹¹⁹.

Progressivamente, Lister foi aperfeiçoando o seu método. Para diminuir a irritação dos tecidos, ajustou a dose do ácido carbólico para 2,5% e colocou uma camada protetora entre a atadura e o ferimento. Estendeu o seu método para outros procedimentos cirúrgicos. Acreditando que os micróbios podiam ser transmitidos pelas mãos do cirurgião e seu instrumental, começou a lavá-los numa solução deste produto. Para aniquilar os germes no próprio campo operatório inventou vaporizadores para criar uma névoa deste germicida sobre o campo operatório e até mesmo chegou a lavar a cavidade abdominal com fenol. Passou a utilizar esta mesma solução para aplicar na pele do paciente, nas proximidades do local a ser feita a incisão, cobrindo as bordas com toalhas desinfetadas nesta substância. Com sua técnica, a mortalidade nas cirurgias de amputação caiu de 46% para 15%. Posteriormente começou a utilizar fios absorvíveis de categut, imersos por quatro horas numa solução de ácido carbólico, esperando que estes fios, além de não causar supuração, fossem absorvidos pelos tecidos circunstantes^{119,120}.

Tabela 7.8
Comparação da Mortalidade Pós-Amputação Utilizando o Método Desenvolvido por Lister

Era	Total	Mortes	Mortalidade (%)
Pré-anti-séptica	35	16	46
Anti-séptica	40	6	15

Adaptado de La Force²¹².

Entretanto, a apresentação do seu trabalho *Sobre o Princípio Anti-séptico na Clínica Cirúrgica*, realizada em 9 de agosto de 1867, em Dublin, no XXXV Congresso da British Medical Society, teve uma intensa repercussão negativa. As reações começaram em decorrência de sua gagueira, apresentada em situações de tensão, e, capitaneadas por Simpson, atacaram sua adesão a uma teoria desenvolvida por um químico que ia contra as tradicionais teorias da geração espontânea e da concepção atmosférico-miasmática, herdando Lister toda a agressividade dos médicos contra Pasteur. Também foi questionada a própria prioridade da sua descoberta, pois François Lemaire, farmacêutico francês, que obtivera o ácido carbólico a partir do alcatrão da hulha, já havia observado em 1863 sua ação matando microrganismos, impedindo a formação de pus após a inoculação da vacina tratada com esta substância, chegando até a postular que os germes seriam a causa da supuração. Foram também levantados vários trabalhos cujos autores descartavam a utilização de fenóis, devido

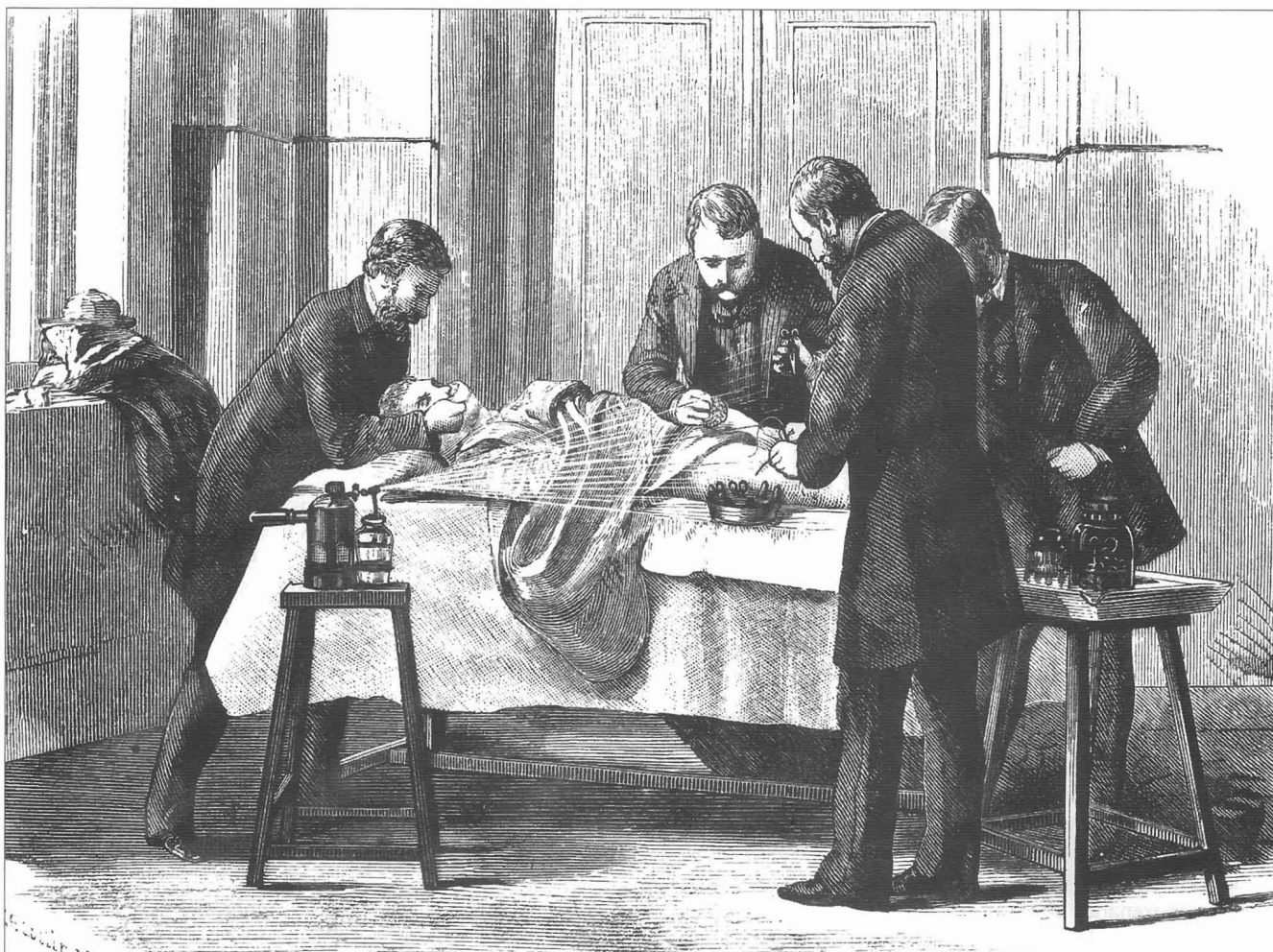


Fig. 7.10 — Vaporização de ácido carbólico em cirurgia seguindo as técnicas de Lister.

à sua toxicidade ou mesmo sua ineficácia em estudos mal conduzidos. Nestas reações supervalorizou-se a substância química, esquecendo-se que ele reivindicava a prioridade de um sistema defensivo contra a penetração de germes em ferimentos, que poderia também ser alcançado por outros métodos¹²¹.

James Simpson, o famoso professor de Edimburgo que introduziu o clorofórmio na anestesia, era um líder conceituado e carismático. Havia feito uma grande contribuição à epidemiologia hospitalar ao analisar a mortalidade desses procedimentos, comparando cirurgias realizadas na residência dos pacientes com as executadas em 11 hospitais metropolitanos. Assim, ele descobriu que a mortalidade era quatro vezes maior nos procedimentos hospitalares, que este risco aumentava com o tamanho do hospital e que, enquanto nos procedimentos comunitários a principal causa de morte nesses pacientes era o choque, nos hospitais era a piemia. Iniciou um movimento sugerindo a desativação dos grandes hospitais, substituindo-os pela realização de procedimentos cirúrgicos em tendas de campanha que seriam montadas em “sítios salubres”. Ele era adepto da teoria miasmática, e coerentemente concluiu que “a piemia e a febre cirúrgica em pacientes hospitalizados são induzidas pela inoculação acidental de secreções mortíferas formadas no corpo de outros

Tabela 7.9 Comparação da Mortalidade Após Amputação, de acordo com o Local de sua Realização, Segundo Dados Obtidos por Simpson		
Topografia	Comunidade	Hospitalar
Coxa	18,5	46,5
Perna	13,1	44,0
Braço	4,3	57,0
Antebraço	0,5	16,4
Todas	10,8	41,0

Adaptado de La Force²¹³.

Tabela 7.10 Mortalidade Pós-Amputação de Membros de acordo com Tamanho do Hospital, Segundo Dados Levantados por Simpson	
Porte do Hospital	Mortalidade/Nº de Amputações
300 a 600 leitos	1/2,5
100 a 300 leitos	1/4
25 a 100 leitos	1/5,5
Menor que 25 leitos	1/7
Comunidade	1/9

Adaptado de La Force²¹⁴.

Tabela 7.11
Comparação da Causa de Morte de Pacientes Amputados no Hospital São George e na Comunidade, Segundo Simpson

Causa de Óbito	Hospital São George (41 Casos)	Comunidade (171 Casos)
Choque	5,0	36,4
Piemia	58,5	4,6
Exaustão não-hemorrágica	17,0	16,2
Exaustão hemorrágica	9,7	5,2
Doenças viscerais	9,7	12,7
Inflamação e gangrena	2,4	10,4
Tétano	0	6,3
Outras causas	2,4	7,5

Adaptado de La Force²¹⁴.

pacientes infectados. A concentração destes pacientes leva invariavelmente à poluição do ar e à disseminação da doença por via aérea, como pode ser facilmente constatado pelo odor exalado por um caso de piemia e pelo fato de que nos hospitais e enfermarias com menos pacientes este problema é menor¹²².

The Lancet, a mais conceituada revista médica britânica, abriu espaço para esta polêmica, afirmando em editorial, em 1873: “Dado o atual estado da ciência, continuará Pasteur a sustentar sua teoria dos germes vivos? Continuará Lister, futuramente, a dar sua adesão a essa teoria sem qualificação?” Armand Després, um conservador cirurgião francês, perguntava: “Se a doutrina microbiana é verdadeira, por que as feridas da boca, o meio mais séptico possível, conseguem sarar?” — e provocativamente arrastava os drenos pelo chão imundo, antes de inseri-los nos pacientes. Lister continuava seus estudos, apesar das críticas que recebia. Transferiu-se para Edimburgo e posteriormente tornou-se cirurgião-chefe da Real Universidade de Londres, proferindo sua aula inaugural em 1º de outubro de 1877, quando, ao tentar expor sua teoria, foi recebido com algazarra pelos estudantes, que diziam: “Olhem a porta aberta! Mandem fechá-la! Não vá entrar um dos micróbios de Lister!” Suas aulas ficavam às moscas e todos protestavam contra a sua “mania de asseio”. Contra os deuses cegos da medicina e seus sequazes, Lister afirmava, com sua classe de Quaker: “Esforçai-vos por ver, com os olhos do espírito, os germes vivos que podem, do ar, infectar um ferimento, justamente como vedes as moscas, com os olhos do corpo^{123,124}.”

Uma outra onda de reação contra os trabalhos de Lister foi relacionada à toxicidade do fenol que, aplicado nas mãos, tornava-as vermelhas, favorecendo a ocorrência de eczema; além disso, a vaporização no campo operatório provocava tosse, irritava a conjuntiva ocular, atrapalhava a visão e tornavam necessárias constantes interrupções da cirurgia para lavar esponjas, mãos e instrumentos. Robert Lawson Tait (1845-1899), cirurgião de Birmingham, conseguiu resultados tão bons quanto Lister sem utilizar o fenol, lavando as mãos com sabão e água previamente fervida antes de cada cirurgia, usando compressas fervidas e instrumentos cuidadosamente limpos. Sem ter idéia, praticava a assepsia, ao invés da anti-sepsia desenvolvida por Lister, porém acreditava que seus resultados provavam que os germes e os produtos químicos não tinham importância na infecção operatória¹¹⁹.

Paralelamente, na França, sem conhecimento dos trabalhos de Lister, durante a Comuna de Paris, um cirurgião,

Alphonse Guérin, passou a acreditar que “os enigmáticos miasmas causadores das supurações das feridas cirúrgicas fossem os corpúsculos dotados de vida, iguais aos que Pasteur vira no ar”. Assim, depois de pincelar as lesões com água fenicada ou álcool canforado, cobria-as com camadas de algodão, formando um curativo acolchoado que era mantido por cerca de 20 dias. Com esta técnica, reduziu drasticamente a mortalidade pós-operatória¹²⁵.

Apesar do insucesso de suas teses entre seus pares na Grã-Bretanha, as descobertas de Lister começaram a ser valorizadas em outros países, principalmente na Alemanha: nas clínicas de Karl Thiersch, em Leipzig; Adolf von Bardeleben, em Berlim; Richard von Volkmann, em Halle; von Nussbaum, em Munique. August Socin, na Suíça, comparou a mortalidade do tratamento clássico com o proposto por Lister em estudos pareados, chegando a resultados altamente favoráveis. A mortalidade declinou nas principais cirurgias após a implantação da metodologia de Lister, caindo de 43,7% para 11,5% nas amputações, de 52,7% para 10,0% nas fraturas de membros, e de 77,7% para 10,2% nas cirurgias de hérnias inguinais. Entretanto, para o sucesso definitivo de suas teses faltava a comprovação das teorias de Pasteur, que só seria conseguida fora da opressão dos grandes centros universitários por um simples médico rural da cidadela prusiana de Wollstein, chamado Robert Koch¹²⁶.

KOCH, A ERA BACTERIOLÓGICA E O ÁRDUO FIM DA TEORIA MIASMÁTICA

A vitória da teoria miasmática sobre a contagiosa até a última parte do século XIX pode ser creditada a fatores extracientíficos que vinculavam sua concepção aos interesses da burguesia ascendente, pois a teoria contagiosa das epidemias pressupunha a necessidade de quarentena, contrária aos interesses mercantis, e a um rigoroso controle das atividades pessoais, mais de acordo com a filosofia absolutista do que com o liberalismo. Por sua vez, os anticontagionistas eram reformadores liberais, que lutavam pela liberdade individual, e um ataque contra os contagionistas representava uma luta pelo progresso, contra a burocracia e a reação, de acordo com a ótica da classe social à qual pertencia a grande maioria dos médicos. Portanto, os contagionistas necessitavam de argumentos fortes para impor seu ponto de vista, para derrotar os vagos miasmas químicos e demonstrar definitivamente as criaturas microscópicas como as causas das doenças infecciosas¹²⁷.

Assim, por motivos econômicos, a burguesia, classe social de maior força política na época, colocou todos os recursos financeiros, apoio político, moral e mesmo a imprensa a serviço daqueles que questionavam o contágio e o valor preventivo das quarentenas, interpretadas como interferência indevida do Estado nas atividades do indivíduo. Portanto, aliaram-se os defensores do liberalismo e os anticontagionistas, pois pertenciam à mesma classe social e às vezes às mesmas famílias, que estudavam em universidades criadas por esta classe, que dominava politicamente a ciência produzida. Eles não apresentavam uma concepção homogênea para explicar as enfermidades epidêmicas. Atribuíam-nas a influências atmosféricas, debilidades constitucionais, e mais freqüentemente, a miasmas, entendidos como venenos originários de matéria orgânica em decomposição. Curiosamente para algumas doenças, como sífilis, gonorréia, sarampo e sarna, para as quais não era recomendada quarentena, chegavam a admitir sua contagiosidade, mas para a peste, febre amarela e cólera, cuja quarentena era imperativa, nem pensar em contágio¹²⁸!

Durante a primeira metade do século XIX, os anticontagionistas dominavam amplamente o cenário científico na medicina, sendo aceitos os seus postulados entre os mais renomados profissionais. Muitos chegaram a auto-inocular sangue de pacientes portadores de peste ou febre amarela, e surpreendentemente não adquiriram a patologia, reforçando sua postura científica. Além disso, muitas epidemias surgiam sem a importação de um caso identificado e outras ficavam inexplicavelmente restritas a determinadas áreas geográficas ou até desapareciam misteriosamente. A epidemia de febre amarela parecia dar argumentos definitivos em favor dos anticontagionistas. Evidentemente, nada ainda se sabia sobre a participação de um inseto vetor na cadeia epidemiológica deste agravo, portanto a impossibilidade da transmissão por contato direto entre pacientes, e principalmente a drástica redução da sua incidência conseguida com medidas para “sanear o ambiente”, como foi feita nas colônias americanas por Benjamin Rush, pareciam reforçar o papel atmosférico na sua aquisição. Até mesmo a correlação de epidemias com pobreza e aglomeração populacional era interpretada como consequência da deterioração do ar, da alimentação e da água, e não como evidência de uma possível origem microbiana²⁶.

Os contagionistas tinham dificuldades em explicar por que nem todos os contatantes desenvolviam as doenças e, em decorrência do poder e credibilidade dos anticontagionistas, muitos países da Europa aboliram suas leis de quarentena. Entretanto, a disseminação de epidemias era uma evidência muito forte a respeito da contagiosidade e, antes da teoria infecciosa, muitos postulavam que a transmissão se daria através de influências químicas ou físicas que seriam liberadas pelo paciente e atuariam em um hospedeiro susceptível por contato direto, objetos contaminados ou mesmo por via aérea¹²⁹.

Os fundamentos da teoria microbiana já estavam presentes na Grécia clássica, como uma hipótese não dominante*. As já referidas descobertas dos microrganismos feitas por Leeuwenhoeck e as observações de Bonomo, realizadas em 1687, sobre a causa da escabiose e sua transmissibilidade, não alteraram esse panorama. A primeira demonstração de patologia provocada por uma “insignificante bestinha” foi apre-

sentada em 1834 por Agostino Bassi (1773-1856) ao visualizar ao microscópio um fungo como o causador da doença do bicho-da-seda (muscardina), que era transmitida por contato ou alimento contaminado. Percebeu também que este agente podia ser destruído por substâncias que, sendo inócuas ao bicho-da-seda, poderiam ser aplicadas em seu tratamento e na prevenção da enfermidade. Em 1844, publicou *Sui Contagi in Generali e Specialmente su Queli be Affigano la Umana Specia* (“Sobre os contágios em geral e especialmente aqueles que afetam a espécie humana”), postulando que microrganismos seriam a causa das doenças contagiosas, recomendando o isolamento dos pacientes infectados e a desinfecção das suas roupas e fezes com cloro ou água fervente^{130,131}.

A descoberta de algumas patologias causadas por microrganismos, principalmente parasitas, não trouxe o esperado apoio da comunidade científica à teoria microbiana. No máximo se aceitava o papel desses agentes em patologias benignas localizadas, evitando-se reconhecer a participação de microrganismos nos grandes flagelos da humanidade, como peste, cólera ou febre puerperal. Por incrível que pareça, os anatomopatologistas analisavam em detalhe as alterações

A concepção mágico-religiosa da medicina acreditava que as doenças, como castigo divino, podiam ser transmitidas pelo contato, por isso cuidados especiais eram recomendados ao manipular os mortos, os doentes, os seus pertences ou até mesmo os objetos por eles tocados. Da mesma forma, as pessoas deviam parecer limpas e asseadas perante seus deuses e o banho era parte integrante do ritual de purificação. Por outro lado, a concepção científica da medicina, desenvolvida a partir de Hipócrates, representou um retrocesso nas medidas de controle das infecções, ao considerar as doenças causadas unicamente por um desequilíbrio humoral, no qual a umidade era prejudicial, excluindo o contágio do pensamento médico. Portanto, as medidas de isolamento e até cuidados básicos de higiene perderam sentido, nesta abordagem “racional”. Entretanto, progressivamente foram surgindo idéias contrárias, como na Índia, na qual a partir do conhecimento dos parasitas intestinais, acreditava-se na existência de “vermes invisíveis”, que provocavam doenças. O contato dos romanos com a cultura africana, suas armas venenosas e as serpentes, levou-os a se preocuparem com venenos e talvez isto tenha influenciado Marcus Varro, Lucrécio e Lucius Columella a aceitarem a existência de germes invisíveis e mosquitos transmissores. Avicena associou o apodrecimento à produção de vapores malignos, que inalados causavam as doenças, portanto o desequilíbrio humoral não seria a causa que desencadearia a doença, apenas uma condição para o contágio. Fracastoro ampliou este conceito, ao concluir que as doenças epidêmicas eram causadas por sementes específicas, que se desenvolveriam dentro de uma substância em putrefação, podendo ser transmitidas a outras pessoas. Van Helmont acreditava que as doenças seriam processos vitais regidos por fermentos. Athanasius Kircher aceitava que os cadáveres exalavam o veneno que os matou, podendo contaminar outras pessoas. Entretanto, a concepção miasmática era dominante a respeito da causa das epidemias, e como partia do princípio de que a podridão corrompia o ar, gerando as doenças, indicou importantes medidas sanitárias. Samuel Hahnemann, fundador da homeopatia, postulava que o miasma seria um agente capaz de transmitir a enfermidade, sendo específico para cada doença, podendo existir pessoas que se acostumavam gradativamente a sua influência mórbida, podendo resistir à infecção, mas com capacidade de transmiti-los. Por fim, Beaupérthuy e Roseville, em 1838, observaram que o cheiro das substâncias podres, percepção olfativa dos miasmas, era devido à ação dos microrganismos, estes sim, segundo Lemaire, os verdadeiros causadores das infecções. (Martins RA. Contágio. Editora Moderna, São Paulo, 1997).

tissulares, ignorando os microrganismos que às vezes podiam ser observados¹³².

Em 1840, no seu livro *Pathologische Untertheorie*, Jacob Henle (1809-1885), um grande histologista, a quem devemos a descrição do tecido renal, mestre de Koch, avaliando observações de vários autores sobre as doenças contagiosas, concluiu serem essas patologias causadas por seres vivos, pois seus agentes apresentavam capacidade de se multiplicar, demonstrada pelo período de incubação necessário para o início dos sintomas e pela relação desproporcional entre a quantidade de material mórbido e seus efeitos. Elaborou postulados que foram posteriormente desenvolvidos por seu discípulo Koch para a identificação etiológica das infecções, incluindo a presença constante do parasito, o isolamento em meios externos e a reprodução da doença a partir do agente isolado. Utilizando estes conceitos, em 1843, David Gruby identificou o fungo causador da tinha. Entretanto, a maioria dos cientistas ainda considerava essa teoria fantasiosa e sem qualquer base científica, como bem definiu Hyppolyte Bernein¹³³.

Como referimos anteriormente, nesta época havia um grande debate entre as concepções ontológica e fisiológica das enfermidades. Evidentemente, apenas a primeira corrente poderia aceitar a idéia de microrganismos causarem doenças, pois isto implicaria a sua especificidade. Pierre Fidèle Bretonneau (1778-1862), um patologista francês, autopsiando casos de epidemias de febre tifóide e de difteria que atingiram sucessivamente seu país entre 1816 e 1821, observou que se tratava de enfermidades febris distintas, com especificidades anatômicas causadas possivelmente por etiologias particulares. Ampliando estes conceitos para outras doenças, desenvolveu a teoria da especificidade das enfermidades, contrariando frontalmente a concepção fisiológica. Efetivamente, faltava apenas comprovar contra tudo e contra todos a origem microbiana das infecções¹³⁴.

Casimir Davaine (1812-1882) foi um grande precursor da teoria microbiana, injustamente ignorado na maioria dos compêndios que apressadamente contam a história da luta dos homens contra os microrganismos. Em 1851, na Société de Biologie de Paris, conjuntamente com Pierre Rayer, comunicou o achado de corpúsculos microscópicos no sangue de carneiros mortos com carbúnculo e a transmissão experimental desta doença para coelhos e ratos a partir da inoculação destes agentes, sugerindo que eram os responsáveis pela patologia. Para completar seus achados, no ano seguinte Davaine identificou este mesmo agente em casos de pústula maligna humana, recebendo por esta descoberta o prêmio da Academia de Ciências no ano de 1865, quando retomou seu trabalho, influenciado pelos resultados obtidos por Pasteur, a quem prestou uma homenagem especial. Em 1869, Davaine diluiu o sangue de um animal com carbúnculo em água destilada, observando que após 24 horas os agentes se encontravam no fundo do recipiente. A doença foi transmitida experimentalmente ao inocular em coelhos o material sedimentado, o que não ocorreu após a aplicação do sobrenadante. Em 1873, aquecendo esta solução a 55°C por cinco minutos, ele comprovou a perda de sua patogenicidade. Ainda sem ter absoluta confiança na importância de seus achados, concluiu: “Estes experimentos demonstram que um ser vivo dotado de uma organização muito complexa pode ser invadido e des-

truído por um microrganismo, que é o agente transmissor ou um corpúsculo que invariavelmente acompanha as condições necessárias para a inoculação e o desenvolvimento da enfermidade.” Esta sua dúvida, alimentada por Pierre-François Jaillard e Émile Leplat ao matarem coelhos inoculando sangue de vacas sadias, foi posteriormente esclarecida pelos trabalhos de Robert Koch sobre a etiologia do carbúnculo e confirmada com a vacina desenvolvida por Pasteur^{135,136}.

Outro importante precursor freqüentemente ignorado foi Jean-Antoine Villemin (1827-1892), que em 1869 publicou *Étude sur la Tuberculose* (“Estudos sobre a tuberculose”). Ele inoculou em coelhos recém-nascidos fragmentos de tubérculos e líquido purulento obtido de uma caverna de pacientes com tuberculose, que ao serem sacrificados demonstraram lesões tuberculosas disseminadas. Estas alterações não foram apresentadas pelos animais da mesma cria não-inoculados. Ele também observou que as lesões desenvolvidas em coelhos mantinham a capacidade de transmitir experimentalmente a doença, antes mesmo da morte do animal, afastando a possibilidade de ser relacionada às partículas cadavéricas. Assim, ele concluiu que “a tuberculose é uma doença generalizada, consequência de um agente patógeno que infecta todo o organismo, que se propaga e desenvolve a partir de uma inoculação”. Com esta experiência tentou demonstrar que a tuberculose era uma doença transmissível e não uma enfermidade “degenerativa, com forte componente hereditário”, como era até então considerada. Seu trabalho pioneiro ficou incompleto, pois ele não conseguiu isolar o agente etiológico. Entretanto, os adversários da teoria contagiosa ainda resistiam e se levantaram contra “essas cirurgias de laboratório que matam muitos animais e salvam poucos homens¹³⁷”.

Completamente isolado do mundo científico, Robert Koch (1843-1910) era um médico simples e pobre da comunidade rural de Wollstein, na Prússia Oriental, e ao completar 28 anos de idade ganhou de sua esposa um microscópio, como uma forma de apaziguar seu espírito aventureiro, que sonhava com explorações fantásticas pelos quatro cantos do mundo. Em um laboratório improvisado nos fundos de seu consultório, ele começou sua viagem pela patologia humana, tentando descobrir por que o gado morria de carbúnculo. Por isso colocava gotas de sangue de animais mortos sobre lâminas de vidro para visualizá-las em seu microscópio, onde quase sempre observava corpúsculos em forma de bacilo, que já haviam sido descritos por Davaine e Rayer, na França, relacionando-os aos microrganismos causadores desta moléstia. Estes mesmos corpúsculos não eram encontrados no sangue de animais sadios. Utilizando haste de madeira previamente flambada, inoculou sangue de carneiro morto na cauda de ratos, que desenvolveram a doença, nos quais foram identificados estes mesmos corpúsculos, que poderiam ser sucessivamente inoculados, transmitindo a patologia¹³⁸.

Os corpúsculos inoculados em pequena quantidade, a partir de uma simples gota de sangue, eram recuperados em grande número no animal morto, portanto ocorria uma intensa multiplicação, que é uma característica dos seres vivos. Seu próximo passo seria visualizar esta atividade em seu microscópio. Assim, sem qualquer informação sobre os caldos de cultura que vinham sendo desenvolvidos por Pasteur, colocou um pequeno fragmento de baço de rato doente em humor aquoso extraído de vaca, entre duas lâminas de vidro previa-

mente aquecidas, vedando-as com vaselina e incubando-as em uma estufa por ele desenvolvida, que era aquecida por uma lâmpada a óleo. Após cerca de duas horas de espera no microscópio, notou o início de uma multiplicação intensa, provando que os corpúsculos eram seres vivos. Após várias replicações desta cultura em humor aquoso de vaca, inoculou este material em um rato, provocando a doença¹³⁹.

Cada vez mais afastado da clínica, Koch foi obrigado a dividir a clientela com um colega. Seu próximo objetivo foi tentar elucidar a transmissão do carbúnculo na natureza, porque certas pastagens eram tidas como amaldiçoadas pela doença, apesar do passar dos anos e das mais rigorosas condições climáticas, mantendo-se esses microrganismos vivos, atravessando condições adversas. Casualmente, observou em uma das gotas deixadas por um maior tempo que surgiram pequenas cadeias de contas brilhantes no interior dos corpúsculos filamentosos. Esses pontos persistiram por cerca de um mês e puderam germinar quando incubados novamente no humor aquoso. Por isso, ele concluiu: “As contas devem ser os esporos do micróbio, sua forma de resistência, com a qual eles podem suportar grande calor, o frio, a dessecação... Esta deve ser a forma pela qual o micróbio do carbúnculo pode manter-se vivo nos campos, durante tanto tempo. Certamente o bacilo se transforma em esporos¹⁴⁰.”

Sem saber da resistência sistemática que a teoria microbiana vinha sofrendo nos centros universitários, Koch correspondeu-se em 1876 com Ferdinand Julius Cohn (1828-1898), professor de botânica na Universidade de Breslau, que postulava a necessidade de se classificar as bactérias em gênero e espécie, principalmente a partir de suas características fisiológicas. Este professor convidou Koch para expor seus trabalhos, indo com a mesma ingênua confiança com que foi um dia Leeuwenhoek, enfrentar eméritos doutores que atenderam ao convite, não se sabe se em consideração ao seu professor ou para rir de um “matuto ignorante”. Surpreendentemente, Koch, ao invés de expor sua teoria, demonstrou experimentalmente de forma incontestável seus achados. Entusiasmado, o conceituado professor Cohnheim afirmava: “Rapazes, deixem o que estão fazendo e venham ver o Doutor Koch. Esse homem fez uma grande descoberta, tão exata quanto simples. Ele nem ao menos é um professor, nem lhe ensinaram como proceder a pesquisas! Ele fez tudo por si mesmo, de um modo completo, sem deixar nada mais por fazer! Ele vai nos deixar envergonhados de nós mesmos¹⁴¹.”

Concluindo sua exposição, Koch falou: “Os tecidos dos animais mortos de carbúnculo, estejam eles frescos ou pútridos ou secos ou velhos de um ano, somente podem provocar esta doença quando contiverem bacilos ou seus esporos. Diante deste fato, tem-se que abandonar qualquer dúvida sobre se esses bacilos são realmente a causa do carbúnculo (...) Todo animal morto de carbúnculo deve ser destruído imediatamente depois de morto. Se não puderem ser queimados, deverão ser enterrados a uma certa profundidade, onde a terra é tão fria que os bacilos não possam se transformar em esporos, que são sua forma de resistência¹⁴².” Nas três semanas seguintes ele resumiu seus principais achados em *A Etiologia do Carbúnculo, Baseada no Ciclo de Desenvolvimento do Bacillus anthracis*, passando praticamente despercebida sua pioneira descrição da migração dos leucócitos e da presença de microrganismos em seu interior¹⁴³.

Após uma tentativa frustrada de estabelecer-se como clínico em Breslau, Koch voltou para seu laboratório improvisado, dando continuidade às suas pesquisas originais, até que em 1880 foi trabalhar em Berlim como assistente extraordinário do Imperial Departamento de Saúde, tendo finalmente salário fixo, laboratório e apoio logístico para realizar suas pesquisas. O Conselho Imperial de Saúde, além de elaborar normas sanitárias, fazia pesquisas, e foi lá que Koch anunciou sua descoberta de que o vapor era mais útil que o fenol na destruição de germes, pois conseguia também atuar sobre esporos¹⁴⁴.

Afirmando que “não se poderá convencer o mundo a respeito desses micróbios, assassinos, enquanto não se puder mostrar suas fotografias”, começou a desenvolver métodos para coloração dos microrganismos e adaptou uma máquina fotográfica, projetando suas lentes para o microscópio. Procurando cada vez mais se aprimorar no isolamento e cultura de micróbios ele ia evoluindo em seus conceitos: “Um germe, e somente uma espécie, produz uma determinada doença. Assim, cada doença tem o seu micróbio específico. Tenho que descobrir um processo seguro e fácil de cultivar uma espécie de germe, livre da contaminação de outros.” Foi por acaso que, sobre uma batata cozida esquecida em sua bancada, ele observou vários pontos coloridos que examinados ao microscópio revelaram microrganismos distintos. Então, concluiu: “Como é simples! Quando os germes caem do ar nos caldos, as diferentes variedades se misturam e nadam uns sobre os outros. Mas, quando caem na superfície sólida da batata, permanecem no local da queda, multiplicando-se em milhões da mesma espécie, e absolutamente puros¹⁴⁵.”

Sem dúvida alguma, o fato que imortalizou o nome de Koch foi a descoberta do bacilo causador da tuberculose. Acreditando que não bastava descobrir a causa de uma doença, continuou suas pesquisas na tentativa de encontrar a sua cura. Num congresso médico realizado em 1890, anunciou que tinha descoberto uma substância que impediria o crescimento do bacilo da tuberculose. Este produto era a tuberculina, que revelou-se um fracasso como arma terapêutica, mas auxilia até hoje no diagnóstico desta doença¹⁴⁶.

Houve muita resistência à aceitação da teoria microbiana, inclusive entre médicos eminentes. Virchow acreditava que a doença não era uma aberração enxertada em um organismo previamente sadio, mas uma simples desordem da saúde, logo a presença de microrganismos nas lesões não provava sua etiologia no processo patológico, que ele acreditava estar relacionado principalmente à reação do organismo ao germe invasor. Em decorrência desta postura científica, relutou em apoiar também a batalha da assepsia^{147,148}. Vencendo passo a passo seus desafios na caça aos micróbios, Koch foi abrindo caminho para o reconhecimento de que as “insignificantes bestinhas” de Leeuwenhoek tinham um papel importante nas doenças contagiosas, afastando definitivamente a concepção atmosférico-miasmática. Assim, em 4 de março de 1882, a apresentação aos homens da ciência em Berlim de seu trabalho sobre a identificação do bacilo da tuberculose não provocou mais o debate, nem mesmo dos mais ferrenhos adversários da teoria microbiana, como o professor Rudolph Virchow, que simplesmente abandonou o recinto no final, sem nada poder contestar¹⁴⁹. As resistências foram minadas uma a uma, ou pela morte dos seus defensores

ou por pressão dos resultados positivos alcançados pelos adeptos da teoria microbiana, que conseqüentemente seguiam os postulados de Lister¹⁵⁰.

Como afirmou seu discípulo Gaffky: “Koch sacudiu a árvore da ciência e as descobertas caíram à sua sombra.” Na febre que se seguiu para a identificação de microrganismos, alguns aspectos curiosos merecem ser destacados. Fehleisen administrou culturas de estreptococos a pacientes neoplásicos, utilizando-os como animais de laboratório, enganando-os ao afirmar que um ataque de erisipela curaria o câncer. Garré de Bâle esfregou tubos de ensaio com estafilócoco em sua axila e contraiu uma grave furunculose. Numa disputa particular contra a equipe de Pasteur, Koch levou a melhor e identificou o vibrião do cólera, porém Pettenkofer, adversário da teoria microbiana, engoliu todo o conteúdo de um tubo de ensaio repleto de vibriões, afirmando: “No cólera, os germes nada significam, o que é importante é a disposição do indivíduo!” Como ele mesmo afirmou posteriormente: “Eu engoli milhões do suposto bacilo fatal e não tive sequer uma dor de estômago¹⁵¹.” Efetivamente, a ciência quase nada sabia a respeito da resistência aos processos infecciosos.

Koch e seus assistentes desenvolveram várias técnicas microbiológicas. Descobriram, por sugestão de Frau Hesse, esposa de um dos integrantes da sua equipe, que uma substância derivada de algas, o ágar-ágar, poderia solidificar vários meios de cultura, facilitando o isolamento dos microrganismos. Richard J. Petri (1852-1921) desenvolveu uma placa de vidro especial onde seria colocado o meio de cultura.

A coloração de microrganismos originou-se a partir dos trabalhos de Carl Weigert (1845-1904), utilizando a violeta-de-genciana, aprimorados por Koch; posteriormente, Paul Ehrlich (1854-1915) introduziu corantes de anilina para a identificação dos leucócitos¹⁵². Em decorrência do aprimoramento metodológico, ocorreu uma verdadeira explosão de descobertas, exemplificadas na Tabela 7.12.

Dmitri Ivanovski (1864-1920), em 1892, estava estudando doenças transmissíveis de plantas e observou que o agente do mosaico do tabaco não era cultivado em meios habituais em laboratório e, além disso, passava através de filtros de porcelana utilizados para reter bactérias. Posteriormente demonstrou-se que o material que passava pelo filtro era uma nova classe de microrganismos causadores de doenças, recebendo o nome de *vírus*¹⁵³. Este termo era previamente utilizado para definir um veneno produzido por seres vivos e que podia provocar doenças¹⁵⁴. Estudando a febre amarela em 1900, durante a Guerra Hispano-Americana, a equipe chefiada por Walter Reed (1851-1902) notou que a causa desta patologia estava presente no sangue dos pacientes e também passava pelo filtro de porcelana, infectando pessoas suscetíveis, portanto era um vírus, demonstrando que estes agentes também atingiam a espécie humana¹⁵⁵.

COMEÇANDO A ENTENDER A CONVIVÊNCIA DO HOMEM COM OS MICRORGANISMOS

A rivalidade entre Pasteur e Koch, em suas descobertas na microbiologia, de certa forma transferiam resquícios dos

Tabela 7.12 Descoberta de Microrganismos Patogênicos			
Ano	Patologia	Patógeno	Descobridor
1876	Carbúnculo	<i>Bacillus anthracis</i>	Koch
1879	Gonorréia	<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	Neisser
1880	Febre tifóide	<i>Salmonella typhi</i>	Eberth
1881	Infecção de feridas	<i>Staphylococcus aureus</i>	Ogston
1882	Tuberculose	<i>Mycobacterium tuberculosis</i>	Koch
1882	Mormo	<i>Pseudomonas mallei</i>	Loeffler e Schütz
1883	Cólera	<i>Vibrio cholerae</i>	Koch
1883-1884	Difteria	<i>Corynebacterium diphtheriae</i>	Klebs e Loeffler
1885	Tétano	<i>Clostridium tetani</i>	Nicolaier
1886	Pneumonia	<i>Streptococcus pneumoniae</i>	Fraenkel
1887	Meningite	<i>Neisseria meningitidis</i>	Weichselbaum
1887	Febre de Malta	<i>Brucella ssp.</i>	Bruce
1889	Cancro mole	<i>Haemophilus ducreyi</i>	Ducrey
1892	Gangrena gasosa	<i>Clostridium perfringens</i>	Welch e Nuttall
1894	Peste	<i>Yersinia pestis</i>	Kitassato e Yersin
1896	Botulismo	<i>Clostridium botulinum</i>	Van Ermengem
1898	Disenteria	<i>Shigella dysenteriae</i>	Shiga
1905	Sífilis	<i>Treponema pallidum</i>	Schaudinn e Hoffman
1906	Coqueluche	<i>Bordetella pertussis</i>	Bordet e Gengou
1909	Febre das Montanhas Rochosas	<i>Rickettsia rickettsi</i>	Ricketts
1912	Tularemia	<i>Francisella tularensis</i>	McCoy e Chapin

Fonte: Pelczar MJ, Chan ECS, Krieg NR²¹⁵.

vários embates bélicos ocorridos entre a França e a Alemanha no período, na luta pelo poder hegemônico na Europa do século XIX. Koch era friamente lógico, partia de suas experiências, avaliava criticamente seus achados, antevendo e respondendo às possíveis objeções de seus adversários, antes de divulgar seus resultados. Pasteur era um desbravador apaixonado, que primeiramente intuía e depois procurava provar sistematicamente suas teses. Koch era mais dedutivo, e Pasteur, predominantemente indutivo. Em torno destes pesquisadores cada nação criou um instituto onde vários nomes se destacaram, dando continuidade à rivalidade e aos avanços microbiológicos. Na França encontramos nomes como Jules Joubert, Charles Chamberland, Émile Roux, Alexandre Yersin, o belga Jules Bordet e o russo Élie Metchnikov. Na Alemanha se destacaram Friedrich Loeffler, Paul Ehrlich, Emil von Behring, von Wassermann e o japonês Kitasato. Se a Alemanha ganhou na comprovação da etiologia microbiana das infecções, identificando vários agentes etiológicos, a França saiu na frente na prevenção dessas patologias^{156,157}.

As observações sobre a resistência natural ou adquirida aos processos infecciosos já eram conhecidas há bastante tempo pela espécie humana, inclusive com importantes aplicações práticas, como foi o caso do desenvolvimento da vacina contra a varíola. Pasteur havia observado que animais que conseguiam sobreviver ao carbúnculo ficavam imunes a um segundo ataque. Certa vez ele notou que uma cultura de bacilos do carbúnculo fora destruída por germes contaminantes e, esperando estes mesmos resultados num animal infectado, inoculou estes microrganismos em cobaias contaminados, com resultados desastrosos! Mas, seguramente, a idéia da competição natural entre os microrganismos estava em sua cabeça quando, em 1880, estudando o germe responsável pela cólera das galinhas, ao inocular uma cultura antiga as galinhas não desenvolveram a doença, e posteriormente ficaram protegidas numa nova inoculação com cepas selvagens. Fiel ao seu princípio de que “no campo da observação, a chance favorece apenas a mente preparada”, concluiu entusiasmado: “Descobri como fazer um animal adoecer levemente inoculando micróbios virulentos envelhecidos em nossas culturas, atenuando sua virulência. Quando o animal melhora, pode suportar uma nova inoculação com as cepas virulentas. Esta é a minha mais notável descoberta, é uma vacinação que poderá ser aplicada a todas as doenças causadas por microrganismos¹⁵⁸.”

A seguir anunciou a obtenção de uma vacina atenuada contra o carbúnculo, mantendo uma cultura em meio onde borbulhava oxigênio (posteriormente substituído por fenol) por oito dias a 42°C. Com muitos inimigos, principalmente nas áreas médica e veterinária, foi desafiado por Rossignol a fazer uma experiência pública para comprovar seu sucesso. Adepto de grandes palanques, Pasteur aceitou o desafio do veterinário e comprovou perante a multidão em 2 de junho de 1881 a eficácia de sua vacina, protegendo 25 carneiros previamente imunizados, ao passo que os não-vacinados morriam dois dias após a inoculação de uma dose letal de microrganismos, dada em todos os animais do experimento. Diante do sucesso de sua experiência e da aclamação popular, muitos de seus opositores arrependiam-se de suas posições passadas, apoiando-o e finalmente acreditando em microrganis-

mos¹⁵⁹. A aplicação de sua vacina reduziu a mortalidade por esta doença em 1% entre as ovelhas e 0,34% no gado bovino¹⁶⁰. Entretanto, atendendo a uma demanda febril pela vacina, ocorreu a contaminação de algumas culturas de germes atenuados, que o levou a inúmeros insucessos, matando muitos carneiros posteriormente inoculados, fato que ele teimava em esconder. Koch criticou-o implacavelmente: “Tais atitudes serão talvez aceitáveis para a publicidade de uma casa comercial, mas a ciência deve rejeitá-las vigorosamente¹⁶¹.”

Seguramente, o próximo alvo de Pasteur beiraria a insanidade para Koch, pois ele centrou seus esforços na hidrofobia, lutando contra um agente ainda invisível diante do microscópio, que crescia experimentalmente no cérebro de animais trepanados e com uma doença que seria fatal caso ocorresse alguma contaminação no pessoal da pesquisa. Segundo suas próprias palavras, optou por uma doença relativamente rara, mas absolutamente fatal e envolta em mistérios, a fim de “chamar a atenção dos médicos para as novas doutrinas, para o caso de algum dado médico surgir desses trabalhos”. Seus estudos iniciaram-se em 1880 a partir do encaminhamento de dois cães raivosos por um veterinário chamado Jean Bourrel, que pretendia controlar a doença, limando ou arrancando os dentes incisivos de cães ou gatos, mas acabou provocando a morte de seu sobrinho e assistente durante esta árdua tarefa¹⁶².

A estratégia preventiva da raiva desenvolvida por Pasteur consistia em encontrar uma cepa atenuada fortemente imunogênica, para ser inoculada após a contaminação natural e vencer a cepa silvestre, impedindo o desenvolvimento da doença. Por isso, seus estudos foram em direção a uma intensificação do vírus, seguida de sua atenuação. Pasteur passou a inocular em várias espécies animais, medindo sua virulência a partir do período de incubação, descobrindo que inoculações sucessivas em coelho aumentavam sua virulência, atingindo seu máximo a partir da 21ª passagem. Por outro lado, a transferência viral do cão para o macaco atenuava o vírus, observando introduções destas cepas em cachorros sem provocar a doença. Apropriando-se de um método idealizado por Pierre Paul Émile Roux (1853-1933), desenvolveu culturas liofilizadas, conseguindo ao mesmo tempo a conservação e a atenuação viral. A vacinação de cães recentemente contaminados, com cepas de virulência progressiva, comprovou experimentalmente o sucesso de suas idéias. O sacrifício de animais em seu laboratório trouxe uma ampla reação contrária dos antivivisseccionistas, mas por outro lado pacientes se ofereceram como cobaias e até Dom Pedro II, do Brasil, em carta de 22 de setembro de 1884, sugeriu a Pasteur que utilizasse condenados à morte para testar a eficácia da vacina em humanos, ganhando a liberdade aqueles que sobrevivissem!^{163,164}.

Enfrentando todos estes dilemas, foi inoculada a vacina anti-rábica no dia 6 de julho de 1885, em Joseph Meister, uma criança que dois dias antes sofrera várias mordidas de um cão raivoso. Nos próximos dias foram aplicadas vacinas de virulência crescente; sua morte seria certa pelo acidente ou pelas últimas inoculações sofridas, mas felizmente o método de Pasteur provou sua eficácia e a criança sobreviveu, embora habitasse uma área da França dominada pela Alemanha, e acabou sendo guarda do Instituto Pasteur, em Paris. A repercussão dos primeiros casos levou à construção de uma

unidade de tratamento de raiva, a qual nos primeiros dias de dezembro já recebia mais de 80 pacientes. Entretanto, a morte de uma menina, atendida mais de um mês após o acidente, foi explorada por seus inimigos, apesar de o pai da criança sair em sua defesa. Após um ano de trabalho, Pasteur pôde orgulhosamente contabilizar: “Dos 1.235 franceses tratados preventivamente contra a raiva, só tivemos três casos de insucesso. Desafio qualquer um a contradizer esses fatos e asserções¹⁶⁵.”

Apesar do sucesso incontestável, as falhas foram sempre veiculadas com destaque pela imprensa. Seus inimigos ainda acusavam a vacinação como ineficaz, pois como provar sua eficácia, uma vez que nem sempre a doença se segue à mordida? E até mesmo nociva nos insucessos, pois não seriam estes casos devidos aos germes inoculados durante a vacinação? Essas críticas chegaram à grande imprensa e os casos mais polêmicos foram parar nos tribunais, onde a equipe de Pasteur safou-se de uma acusação de homicídio apenas após a inoculação, do cérebro do paciente em coelhos, não provocando raiva, demonstrando-se que sua morte foi devida a uma lesão renal de origem traumática. Este debate trouxe os temas médicos para o grande público. Atendendo a um apelo de Pasteur, realizado na Academia de Ciências, subsidiou-se com mais de dois milhões de francos a construção de um instituto, num movimento internacional que consagrou definitivamente o seu nome e suas idéias. O Instituto Pasteur foi festivamente inaugurado em 14 de novembro de 1888 contando com a presença do presidente da República, ministros de Estado, convidados internacionais como o czar da Rússia e Dom Pedro II do Brasil, e de toda a imprensa, finalmente ao seu lado. Cientistas renomados de várias nacionalidades foram convidados a chefiar os laboratórios do Instituto Pasteur. Charles Chamberland ficou com o serviço de vacinas, Émile Roux com a microbiologia médica, e o russo Élie Metchnikov com a microbiologia morfológica¹⁶⁶.

Evidentemente, a euforia relacionada à vitória contra uma doença letal, como previu Pasteur, trouxe para ele e para a teoria microbiana o reconhecimento da comunidade científica, vencendo definitivamente seus adversários. Pasteur, desde seus primeiros trabalhos, procurou fazer da ciência algo relacionado ao dia-a-dia das pessoas, resolvendo problemas práticos. Com a criação de seu instituto, sua filosofia científica pôde ser concretizada em um verdadeiro empreendimento industrial, integrando a higiene, o social, o médico, o biológico e o industrial. Uma nova era de pesquisas estava nascendo. Além disso, por seus trabalhos, muitos questionamentos sobre as doenças transmissíveis podiam agora ser entendidos, refutando os últimos argumentos contra a teoria microbiana. Nem sempre a presença de um microrganismo era sinônimo de doença, e animais podiam atuar como reservatórios de agentes infecciosos, explicando o surgimento “espontâneo” de epidemias. A atenuação dos micróbios obtida em passagens sucessivas poderia explicar o controle natural de determinados surtos. Faltava compreender a intimidade destes processos no corpo humano e como o homem se defendia de um processo infeccioso.

Inicialmente, Pasteur acreditava que o corpo humano atuava como um caldo de cultura, onde os micróbios destruiriam o meio interno durante sua proliferação, limitando assim seu crescimento. Esta idéia começou a ruir com a descoberta de que o filtrado bacteriano reproduzia os sinto-

mas da cólera da galinha, sugerindo o papel de “venenos”, chamados toxinas¹⁶⁷. Estas substâncias já haviam sido sugeridas por Loeffler para tentar explicar os sintomas sistêmicos da difteria, na qual as bactérias não eram encontradas, a não ser na lesão inicial da faringe ou no ponto de inoculação experimental. Enquanto isso, na França, Émile Roux e seu assistente Alexandre Émile Yersin (1863-1943), identificaram nos caldos de cultura a toxina diftérica, que, inoculada em animais, reproduzia os principais sintomas da doença. Logo a seguir, na Alemanha, Karl Fraenkel (1861-1915) observou o desenvolvimento artificial de imunidade em porquinhos-da-índia pela inoculação de culturas atenuadas. Emil von Behring (1854-1917) notou que no soro de cobaias sobreviventes de um ataque de difteria existia uma substância que neutralizava esta toxina, sendo utilizada no tratamento de pacientes a partir do final de 1891. Novamente na França, Roux e Yersin observaram que a inoculação de animais (cavalos) com doses progressivas de toxinas estimulava a produção de antitoxina, iniciando sua obtenção em escala industrial a partir de 1894, sendo produzida contra a difteria e o tétano¹⁶⁸. Assim, a idéia original de Pasteur sobre a imunidade estava equivocada, pois a reação do organismo ocorria tanto aos microrganismos como às suas toxinas, logo independia do “consumo” do meio interno provocado pelo microrganismo. Outra explicação precisaria ser encontrada.

Élie Metchnikov (1845-1916), naturalista russo, adepto das teorias de Darwin, queria saber como os seres macroscópicos sobreviviam aos ataques dos microrganismos. Assim, descobriu a fagocitose, observando ao microscópio as células móveis de larvas de estrela-do-mar irem ao encontro, envolverem e por fim fagocitarem as partículas de carmim e espinhos introduzidos no interior dessas larvas transparentes. Desta observação ele inferiu que essas células amebóides, que denominou fagócitos, participavam da defesa anti-infecciosa, digerindo microrganismos invasores, como ele conseguiu observar posteriormente ao microscópio, quando esporos de um fungo invadiram os tecidos de um pulgão de água e foram contidos e destruídos por suas células amebóides^{169,170}. Acreditando que a fagocitose pudesse explicar a imunidade, observou que os fagócitos de coelhos vacinados contra o carbúnculo eram mais eficientes em eliminar estes microrganismos que os obtidos de animais não-vacinados. Elaborou, assim, a teoria celular da imunidade, acreditando que a fagocitose era a única responsável pela resposta imune¹⁷¹.

Entretanto, os resultados favoráveis observados na difteria ou tétano contradiziam estas conclusões, pois a proteção era obtida a partir do soro livre de células. Richard Pfeiffer (1858-1945) demonstrou em animais imunes contra cólera que este microrganismo sofria bacteriólise, quando inoculado na cavidade abdominal. Posteriormente, no próprio Instituto Pasteur, Jean Baptiste Vincent Bordet (1870-1961) identificou os anticorpos, elementos séricos da imunidade, substâncias capazes de reconhecer componentes bacterianos e inibir a ação dos micróbios e suas toxinas. Almroth Edward Wright (1861-1947) descobriu o sistema do complemento, produtos séricos que auxiliam a ação dos anticorpos. Assim, foram desenvolvidos os princípios do sorodiagnóstico e foi observado que o sistema imunológico participava do reconhecimento de substâncias estranhas ao organismo, dando início a uma nova ciência, a imunologia, que foi progressivamente separando-se da micro-

biologia^{172,173}. Com o melhor entendimento da imunidade, as teorias celular e humoral acabaram por se fundir na teoria atual da imunidade, que envolve estes dois elementos.

CONSEQUÊNCIAS DA TEORIA MICROBIANA PARA A SAÚDE PÚBLICA

Evidentemente, a partir do momento em que a teoria microbiana substituiu a concepção atmosférico-miasmática das doenças transmissíveis, ocorreram resultados favoráveis na promoção da saúde coletiva, pois agora a ciência partia de um conceito mais adequado para o entendimento e consequente controle dessas patologias. Alguns aspectos importantes, no entanto, faltavam ser elucidados. A existência de portadores humanos sadios havia sido sugerida em 1855 por Pettenkofer em relação ao cólera, mas foi efetivamente demonstrada em 1884 por Loeffler, Roux e Yersin, ao encontrarem bacilos da difteria em indivíduos sadios. Em 1893, Koch detectou portadores convalescentes de cólera. A importância dos portadores na cadeia epidemiológica das infecções, explicando a ocorrência de casos sem contato aparente com pacientes, foi estabelecida por William Hallock Park (1863-1939), também em 1893, identificando casos de difteria após contato com familiares de pacientes, que ficaram colonizados mas não desenvolveram sintomas. Quando Chapin publicou em 1910 seu livro *As Fontes e os Modos de Infecção*, a importância do portador já estava bem estabelecida para várias patologias¹⁷⁴.

Outra grande dúvida foi esclarecida com a identificação dos vetores biológicos, onde alguns microrganismos realizavam parte do seu ciclo vital, explicando por que algumas doenças infecciosas, como a febre amarela e a malária, não eram transmitidas diretamente a partir de pacientes contaminados e eram susceptíveis às medidas de saneamento, que, hoje sabemos, controlavam seus vetores. Este fato parece ter sido observado em 1790 por Peter Christian Abildgaard (1740-1801) e em 1877 por Patrick Manson (1844-1922), ao descobrir que a filária se desenvolvia em mosquitos (*Culex fatigans*) que picavam os pacientes. Theobald Smith (1859-1934), em 1893, habilmente comprovou a importância de um inseto vetor na febre do gado do Texas, e a participação dos artrópodes veiculando uma patologia humana foi identificada por Ronald Ross (1857-1932), ao elucidar a cadeia epidemiológica da malária em 1897, e através de P. L. Simond (1858-1947), no ano seguinte, em relação à peste^{175,176}.

No início do século XX, um novo tipo de patógeno foi descoberto, apresentando características intermediárias entre um vírus e uma bactéria. Charles Nicolle (1866-1936) havia correlacionado em 1910 o tifo com o pioelho, sem contudo identificar o agente. Em 1916, o brasileiro Henrique da Rocha Lima identificou este microrganismo, dando-lhe o nome de *Rickettsia prowazeki*, em homenagem a dois cientistas recentemente vitimados por esta doença¹⁷⁷.

Outro grande avanço foi devido à produção artificial de imunização, que era empregada empiricamente apenas em relação à varíola. O sucesso alcançado fez com que desastrosamente se inoculasse sarampo em crianças e sífilis em adolescentes, mas apenas após as conclusões de Pasteur a respeito da cólera de galinhas pôde-se tentar experimentalmente a atenuação de outros agentes. Logo foi descoberta a

possibilidade de induzir resistência a uma série de doenças infecciosas pela inoculação de germes vivos atenuados, por extratos de culturas mortas ou mesmo por soros de convalescentes. Em 1892, Paul Ehrlich (1854-1915) fez a distinção entre imunização ativa e passiva. Com isso foram assentadas as bases para o desenvolvimento de inúmeras vacinas e soros imunes, que tiveram grande repercussão sobre a saúde pública. Paralelamente, a produção de anticorpos foi utilizada como um recurso importante no aprimoramento diagnóstico destas patologias, a partir das observações pioneiras de Richard Pfeiffer sobre a desintegração dos microrganismos quando expostos a soros com anticorpos apropriados. Este achado foi empregado por Fernand Widal, em 1896, dando início ao soro diagnóstico. Um outro método foi desenvolvido em 1901 por Bordet e Gengou, a reação de fixação do complemento¹⁷⁸.

As primeiras medidas de saúde pública envolviam prioritariamente o saneamento ambiental e estavam de acordo com a teoria atmosférico-miasmática prevalente; seu principal objetivo era a prevenção e o controle de surtos. Com o desenvolvimento da microbiologia e da imunologia, as ações tornaram-se mais específicas, dirigidas às patologias. Estas ciências ingressaram nos departamentos de saúde pública por meio de laboratórios diagnósticos e pela produção de soros e vacinas. Outras consequências foram as alterações nas normas de isolamento e quarentena, progressivamente se adequando aos conhecimentos adquiridos, e o desenvolvimento de técnicas microbiológicas para o controle de contaminação da água e alimentos¹⁷⁹.

A partir de 1870 foi observado um declínio na ocorrência de várias doenças transmissíveis nos países desenvolvidos, relacionado principalmente à reforma urbana e ao aprimoramento das condições de vida. A adoção das medidas específicas desenvolvidas pela microbiologia e imunologia aceleraram este processo, provocando uma queda acentuada na incidência de doenças como cólera, febre amarela, varíola, febre tifóide, tifo exantemático, malária e tuberculose. A adoção da filosofia “uma cidade limpa é uma cidade sadia” associada a programas específicos para a qualidade da água e alimentação, e contra determinadas doenças transmissíveis acabou, neste contexto, a determinar uma acentuada redução da taxa de mortalidade nesses países. Mas esta redução não foi uniforme em todo o mundo e de certa forma as desigualdades ainda hoje existentes refletem problemas fundamentais da distribuição da riqueza. Por isso, os problemas sanitários refletem o contexto econômico e social existente¹⁸⁰.

O DESENVOLVIMENTO DA ASSEPSIA CIRÚRGICA

Evidentemente, com a comprovação da etiologia microbiana dos processos infecciosos, as atenções se voltaram para os meios de impedir a contaminação. A metodologia de Lister baseava-se no princípio de que a contaminação dos ferimentos vinha pelo ar, por isso a incômoda fumigação do campo operatório. Os resultados se faziam sentir em cirurgias superficiais, porém nas profundas, que não apresentavam a mesma eficácia, havia a ação cáustica do germicida sobre o peritônio. Utilizando a tecnologia de pesquisa de microrganismos desenvolvida pela equipe de Koch, Ernest von Bergmann

(1836-1907) sugeriu em 1886 a esterilização dos curativos pelo vapor e, juntamente com seus colaboradores, observou que os germes eram veiculados principalmente pelas mãos dos cirurgiões, seus instrumentais e mesmo pelas esponjas abusivamente utilizadas, e que no ar os germes eram raros e geralmente inofensivos para o homem¹⁸¹.

Além disso, mergulhando culturas de microrganismos em soluções de fenol, pôde facilmente constatar que, embora tivesse ação bactericida em poucos minutos, não apresentava nenhuma ação contra os esporos. Foi constatado também que a presença de sujidade protegia as bactérias da ação germicida, explicando por que os fios de sutura que eram friccionados em cera causavam supuração mesmo quando mergulhados em soluções de ácido carbólico. A partir da demonstração de Koch de que o vapor de água tinha poder germicida superior ao fenol, Schimmelbusch, simultaneamente com Terrier, propôs expor o instrumental cirúrgico à esterilização por este agente, sendo então substituídos, por Gustav Adolph Neuber, os instrumentais com cabo de madeira por materiais metálicos que suportassem este reprocessamento¹⁸². Assim, o método de Lister foi sendo progressivamente substituído pela assepsia, que ao invés de desinfetar procurava afastar a contaminação, substituindo a velha roupa dos cirurgiões por aventais esterilizados; o instrumental passava a ser autoclavado, processo que eliminava previamente também os esporos¹⁸³. O próprio Pasteur recomendava que o instrumental estivesse limpo e passasse por um aquecimento em torno de 200°C. Além disso, as mãos da equipe deveriam ser lavadas e posteriormente submetidas a uma rápida flambagem. Só deveriam ser empregadas em curativos tiras e esponjas fervidas em água¹⁸⁴.

Num curto período de sete anos, a vestimenta do cirurgião mudou radicalmente. Em lugar da sobrecasaca preta, dura de tanto sangue e pus acumulados, Neuber propôs, em 1882, a utilização de um avental cirúrgico branco, que deveria ser trocado e limpo a cada procedimento. Em 1896 foi proposto, por von Mikulicz e Radecki, a utilização de máscaras cirúrgicas para tentar controlar a contaminação oriunda das cavidades oral e nasal da equipe cirúrgica¹⁸⁵. As mãos da equipe cirúrgica continuavam a ser mergulhadas em soluções fenólicas, procedimento que além de não eliminar todas as bactérias apresentava uma alta toxicidade, propiciando que os microrganismos sobrevivessem também nessas lesões. Foram propostas para a resolução do problema várias tentativas frustradas, como friccionar as mãos lavadas com toalhas estéreis, aplicação de algodão embebido em álcool, impregnação com pastas estéreis que esfrelavam durante o ato cirúrgico ou mesmo luvas de tecido comum, esterilizadas a vapor, mas que logo ficavam encharcadas durante a cirurgia¹⁸⁶.

O amor resolveu esta questão. Guilherme Steward Halsted era professor de cirurgia no Hospital da John Hopkins University de Baltimore e apaixonou-se pela bela Carolina Hampton, a enfermeira-chefe da sala de operações, que estava para abandonar sua profissão, devido ao intenso eczema desenvolvido ao mergulhar as mãos na solução de fenol. Por isso, ele encomendou à Goodyear, em 1889, a confecção de luvas finas de borracha que protegeriam as mãos da solução e não atrapalhariam a sua movimentação, como ocorria com as luvas grosseiras utilizadas pelos anatomistas. Estas luvas foram esterilizadas no vapor de água, permitiram que Carolina con-

tinuasse a exercer sua profissão e casasse com Halsted no ano seguinte. Bloodgood, um dos assistentes, sugeriu que as luvas fossem empregadas por toda a equipe cirúrgica¹⁸⁷.

A GUERRA ESTÁ DECLARADA: MORTE AOS MICRÓBIOS

Assim, embora o emprego científico dos germicidas esteja limitado aos últimos 160 anos da história da medicina, o seu uso empírico remonta a épocas ancestrais. Durante muito tempo, na história da civilização humana, muitos recursos selecionados a partir dos resultados favoráveis foram utilizados contra os microrganismos invisíveis, para a profilaxia e o tratamento de processos infecciosos. Numa caverna ao norte do Iraque, foi encontrado um esqueleto de um homem de Neanderthal de cerca de 50.000 anos, enterrado com ramos de plantas ainda hoje utilizadas pelos habitantes da região, devido a suas propriedades antibacterianas. Antigas receitas da Suméria, em escrita cuneiforme do terceiro milênio antes de Cristo, recomendavam a utilização de vinho nos ferimentos. Nesta mesma região encontramos a primeira referência ao uso para a limpeza de uma mistura de gorduras com cinza, formando uma resina com propriedade tensoativa, num ancestral do sabão. Como vimos anteriormente, os egípcios utilizavam vários bálsamos com propriedade preservativa em sua técnica de embalsamamento, além de vários metais pesados, como corantes que eram microbiocidas; também aplicavam nos ferimentos uma gaze com gordura e mel, que atuava como antimicrobiano pela sua hipertonidade. Aliás, o mel era disseminado em boa parte do mundo antigo, pois na Grécia era associado ao óxido de cobre e na Índia com manteiga de leite azedo. Tanto no Egito como na China, o pão mofado era indicado para o tratamento de doenças infecciosas, aproveitando o antagonismo dos fungos com as bactérias, há mais de 3.000 anos. O vinagre, um anti-séptico com ação contra *Pseudomonas*, era bastante difundido na Grécia antiga¹⁸⁸⁻¹⁹⁰.

Várias regras contidas na Bíblia Sagrada demonstram medidas eficientes de proteção ao contágio, como a proibição do contato com resíduos humanos, a desinfecção das armas de guerra com fogo e a fervura das roupas de batalha sujas com sangue. Na *Odisséia* há referências ao emprego de enxofre como desinfetante, e Aristóteles obrigava que o exército grego só bebesse água fervida. Susruta, médico hindu do século V a.C., já recomendava aos cirurgiões a limpeza e a fumigação com desinfetantes antes e depois dos procedimentos operatórios. Paracelso (1493-1541) reformulou a farmacopéia introduzindo vários germicidas, como mercúrio, cobre e enxofre¹⁹¹. A potabilidade da água era mantida em recipientes com cobre e prata durante o antigo Império Persa¹⁸⁹.

Durante as grandes pragas, os médicos atendiam os pacientes com uma paramentação completa que incluía máscara, na qual ervas aromáticas com propriedade germicida eram aplicadas. As roupas das vítimas eram destruídas pelo fogo, e seus corpos eram cuidadosamente embrulhados para serem transportados até sua sepultura. Em plena epidemia, Veneza criou em 1438 o Magistério da Saúde que, entre outras medidas, recomendava a limpeza e a fumigação com vinagre de toda carga proveniente de áreas acometidas pela peste. Francis Bacon, em 1625, relacionou o mecanismo

comum entre a deterioração dos alimentos e a putrefação das feridas, preconizando métodos profiláticos similares para ambos, como frio, salmoura e açúcar. Leeuwenhoeck, o primeiro caçador de micróbios, observou que seus “animálculos” deixavam de se movimentar quando eram expostos à água quente ou ao vinagre, embora não tenha relacionado suas “insignificantes bestinhas” às doenças. O inglês Edmund King demonstrou ao microscópio a morte dos “animálculos” com o emprego de várias substâncias, como ácido sulfúrico, tartarato de sódio, sal, açúcar, vinho e tinta. Observou o efeito destas substâncias na mortalidade, mobilidade e forma dos microrganismos, e que eles recuperavam sua atividade quando, após serem inativados pelo sal, era acrescentada água fresca à solução¹⁹¹.

John Pringle, médico inglês considerado um dos pais da medicina militar, baseado nos escritos de Francis Bacon notou a relação entre o lixo e as febres humanas, recomendando um tratamento especial aos resíduos. Em 1750, publicou o resultado de uma experiência na qual transmitiu a putrefação de um ovo para outro através de uma agulha imersa na gema podre. Além disso, testou várias substâncias que, aplicadas à agulha, poderiam impedir este contágio. Foi o primeiro autor a utilizar o termo *anti-séptico*, inicialmente como sinônimo de antipútrido, dado aos produtos que impediam esta transmissão. Em 1775, um médico da marinha britânica, chamado James Lind, elaborou várias recomendações higiênicas, introduzindo o termo *desinfecção* para o tratamento da água pela filtração através da areia e carvão. Recomendava que os aposentos dos pacientes fossem limpos e ventilados, e os cirurgiões utilizassem roupas especiais durante seus procedimentos. Ele também relacionou o consumo de águas estagnadas à ocorrência de febres, principalmente em climas quentes. Ataduras embebidas em ácido muriático eram recomendadas em curativos, a partir do assinalamento de sua propriedades anti-sépticas por Scheele, em 1771¹⁹². A farmacopéia da marinha americana datada de 1778 já preconizava a aplicação de um anti-séptico denominado “água acidulada” feito com vinho, vinagre, creme de tártaro e água¹⁹³.

Antes mesmo de ser relacionada às doenças humanas, a possível etiologia microbiana das moléstias contagiosas e o papel de soluções desinfetantes no seu controle foram demonstrados em patologia vegetal. Pier Antonio Micheli, um botânico de Florença, observou em 1729 que esporos de fungos microscópicos poderiam gerar bolores se depositados na superfície de frutas e vegetais. A seguir, Tillet provou na França, em 1755, que o tratamento desses esporos com uma solução de salitre e cal impedia a transmissão de uma doença do trigo. Finalmente, em 1807, Isaac-Benedict Prevost comprovou que esta patologia era causada por um fungo do gênero *Uredos* e que a germinação do esporo poderia ser impedida por várias substâncias, inclusive soluções de cobre, recomendando a imersão das sementes de trigo para o controle da doença. Suas conclusões não tiveram a merecida repercussão em sua época, pois contrariavam a teoria da geração espontânea. O enxofre também era aplicado empiricamente para prevenir o crescimento de fungos em diversas plantações. Edward Turcker, em 1845, comprovou ao microscópio a ação desta substância sobre os fungos, e controlou

uma praga com a aplicação deste produto misturado a cal sobre as folhas de seu vinhedo¹⁹⁴.

O século XVIII é conhecido como a idade da química, e um dos produtos descoberto foi o cloro, em 1774, por Scheele, um químico sueco, seguido pela identificação do hipoclorito, em 1789, por Bertholet. Estes produtos tinham a propriedade de contrabalancear os odores resultantes da putrefação, que, de acordo com os conhecimentos da época, eram os responsáveis pelas moléstias. Assim, estes compostos e seus derivados foram largamente empregados para sanitização de morgues, hospitais, esgotos, navios e prisões. Labarraque reportou em 1825 que vários cirurgiões de Paris obtiveram bons resultados com a aplicação tópica de uma solução diluída de hipoclorito de sódio em casos de carbúnculo, gangrena hospitalar, úlceras, queimaduras e na realização de curativos em feridas. Mesmo antes dos trabalhos de Oliver Wendell Holmes e de Semmelweis, Robert Colins, em 1829, e Eisenmann, em 1837, preconizaram a utilização de soluções cloradas para o controle de epidemias de febre puerperal¹⁹⁵.

Evidentemente, os estudos desenvolvidos com o intuito de comprovar a origem microbiana das doenças utilizaram o poder dos germicidas na contraprova. Como vimos anteriormente, Agostino Bassi foi o primeiro a demonstrar que um microrganismo podia causar doença em um animal, no caso o bicho-da-seda. Mencionou também vários germicidas que poderiam ser aplicados no controle desta enfermidade, a saber: álcool, ácidos, álcalis, cloro e enxofre. Schawann, em seus experimentos também já citados, para provar que a fermentação era devida a microrganismos oriundos do ar utilizou a propriedade germicida do calor, arsênico, mercúrio e cloro, para impedir que microrganismos provocassem a putrefação. Antoine Bechamp, estudando a hidrólise do açúcar provocada por um fungo contaminante, notou que ela não ocorria quando aplicava cloreto de mercúrio, que eliminava este microrganismo, elucidando assim o papel dos “anti-sépticos químicos”¹⁹⁶.

No já citado trabalho de Spallanzani realizado em 1776 para refutar a teoria da geração espontânea, ele havia notado que alguns microrganismos eram mais resistentes ao calor, necessitando de uma hora de exposição à temperatura de ebulição. William Henry estava tentando controlar uma epidemia em um algodão no Egito, em 1831, e se viu impossibilitado de utilizar produtos clorados, pois seus resíduos nas fibras poderiam danificá-las ou ao próprio tear. Partindo do princípio de que a doença cessava no verão, ele optou por aquecer o algodão a uma temperatura inferior à ebulição e com isto controlou o episódio. Foi mais além, aquecendo a 140°F por três horas a vacina desenvolvida por Jenner, e inoculou em criança susceptível, sem provocar os sintomas da vaccínia, o que não ocorria se o aquecimento fosse a apenas 120°F¹⁹⁷. No controle de doenças como tifo e escarlatina, ferveu acima de 100°C as roupas dos pacientes em um recipiente com uma válvula de segurança¹⁹⁸.

Pasteur sempre procurou o aspecto prático de suas descobertas. A pasteurização foi a aplicação industrial da sua observação de que o calor a cerca de 60°C destruída a forma vegetativa dos microrganismos. Com este espírito, aconselhava os cirurgiões a “examinarem sobre o microscópio seu instrumental, onde nas ranhuras superficiais se acumulavam microrganismos que eram destruídos por uma chama”. Por-

tanto, eles nunca deveriam utilizar seu instrumental sem antes submetê-los à ação do fogo. Posteriormente, desenvolveu a estufa, também chamada forno de Pasteur, para atingir temperaturas acima da fervura da água, com o objetivo de eliminar esporos em artigos que suportassem este processo¹⁹⁹. Robert Koch descobriu que o vapor de água aquecido atuava também como esterilizante, princípio aplicado pela empresa parisiense Wiesnegg, em 1884, para desenvolver a autoclave de Chamberland. John Tyndall observou que o aquecimento descontínuo também atuava sobre esporos²⁰⁰.

O alcatrão era aplicado em navios de madeira para sua preservação desde o século XVII. Em 1850, o químico francês Le Beuf preparou um extrato do alcatrão da hulha e pediu que o cirurgião Jules Lemair avaliasse o produto, obtendo bons resultados em curativos, confirmando os achados de Küchenmeister na Alemanha, publicando suas conclusões em 1863, antes portanto dos trabalhos de Lister. Madeira e carvão eram aplicados no curativo de feridas durante o século XIX na Europa. Um artigo do *Lancet* de 1836 recomendou o uso de creosoto. A ação germicida destas substâncias era devida aos compostos fenólicos liberados¹⁹⁸.

Como vimos, Pasteur fez a comprovação de que a fermentação era devida à contaminação de uma solução com

germes provenientes do ar, e Lister fez a conexão deste processo com a putrefação de uma ferida aberta, recomendando a aplicação de fenol para impedir este contágio, baseado no sucesso deste produto no controle da contaminação de esgotos. Embora seja reconhecido merecidamente como o pai da anti-sepsia, pois desenvolveu uma metodologia completa para prevenir infecções, não podemos esquecer os já citados trabalhos pioneiros dos cirurgiões franceses utilizando hipoclorito e mesmo daqueles que empregaram anteriormente o fenol, como Küchenmeister na Alemanha e Lemaire na França¹⁹⁹.

Robert Koch, além de comprovar definitivamente o papel dos microrganismos na etiologia das doenças contagiosas, escreveu em 1881 *On Desinfection*, onde avaliava a capacidade esporicida de mais de 70 soluções em diferentes concentrações, temperaturas e solventes. Observou que os melhores resultados foram obtidos com cloro, bromo, iodo; o fenol era praticamente inativo. Kronig e Paul, em 1897, elaboraram os princípios básicos para o teste laboratorial da atividade germicida, que foram desenvolvidos em 1903 por Rideal e Walker, criando o coeficiente fenólico¹⁹⁹.

Os principais germicidas foram introduzidos na medicina a partir do século XIX. O cloro, que já era empregado na

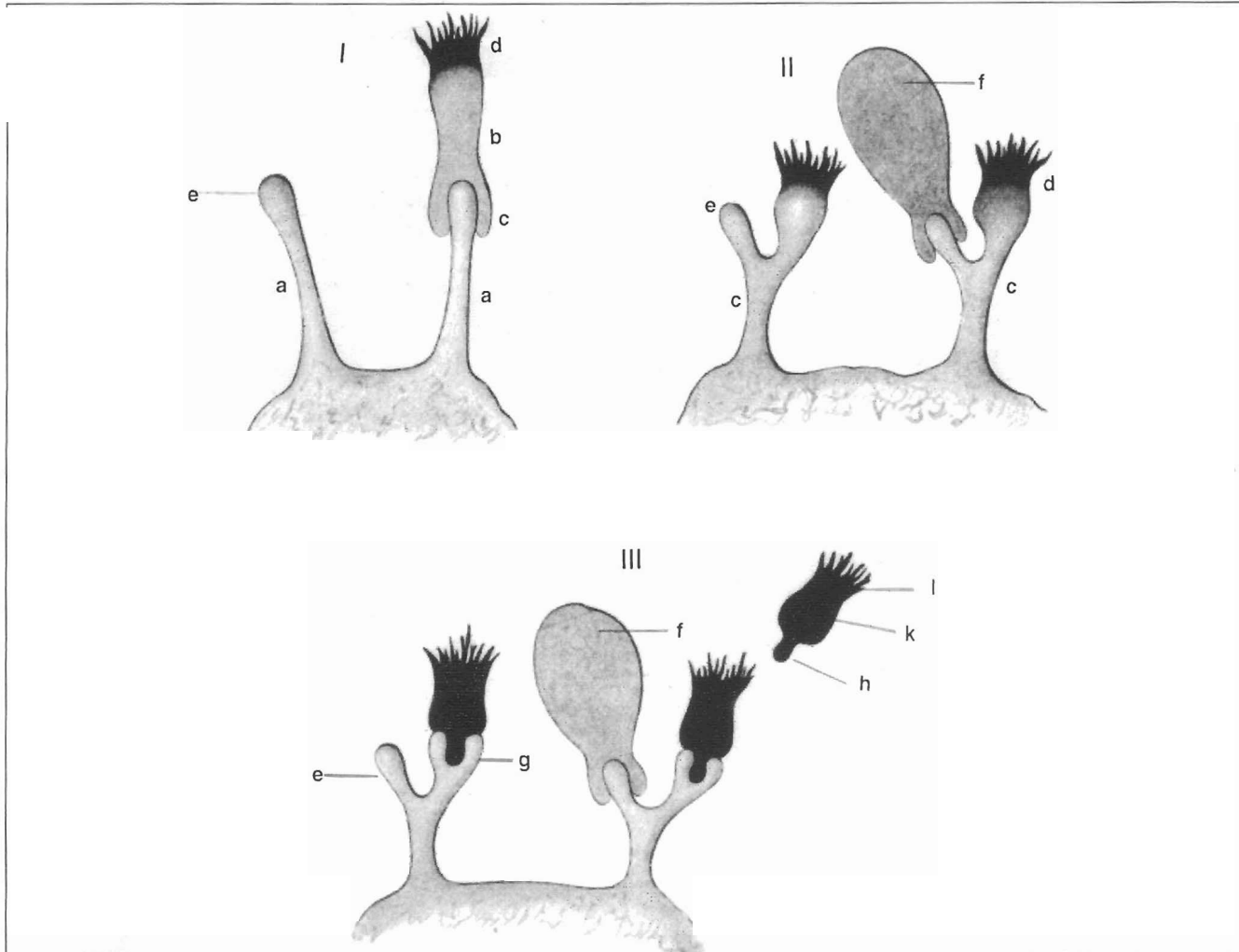


Fig. 7.11 — Ilustração de Erlich sobre sua Teoria da Cadeia Lateral.



Fig. 7.12 — Paul Ehrlich em seu laboratório.

desodorização e desinfecção ambiental nos hospitais desde 1827, passou a ser aplicado a partir de 1894 no tratamento da água e, em 1915, durante a Primeira Guerra Mundial, Dakin introduziu para o curativo de feridas uma solução de 0,5% de hipoclorito de sódio, que foi largamente empregada. O iodo já era utilizado desde 1816 no controle do bócio, e, em 1839, Davies fez as primeiras referências de sua aplicação em feridas, sob a forma de tintura (solução alcoólica), sendo amplamente empregado na Guerra Civil Americana de 1862. Em 1905, Seen declarou que este produto era o mais potente e seguro anti-séptico até então conhecido. Para reduzir o odor, a toxicidade e a coloração, foram desenvolvidos derivados orgânicos e os iodóforos^{201,202}.

Os mercuriais eram empregados desde a Antiguidade, principalmente na China, Índia e no Egito, e foram introduzidos na Europa pelos árabes para aplicação tópica em feridas, sendo pela primeira vez mencionados na literatura ocidental em 1140 por Mattheus Platearius. Foram largamente empregados no tratamento da sífilis e, para redução de sua toxicidade, no início do século XX, foram substituídos pelos seus derivados orgânicos, destacando-se o mertiolate e o mercurocromo. As propriedades germicidas do álcool foram utilizadas desde a mais remota Antiguidade, pela aplicação de vinho ou cerveja nos ferimentos, mas sua concentração estava aquém da ideal. Maisonneuve (1809-1897) reintroduziu a utilização do álcool em curativos²⁰³, e Harrington e Walker demonstraram em 1903 que sua ação germicida era maior entre 60% e 70%, mas não podia atuar contra esporos. A água oxigenada foi proposta como desinfetante em 1858 por Richardson e utilizada largamente nos curativos em soluções a 3% a partir dos trabalhos de Traugott, em 1893¹⁹⁸, até que se questionasse sua eficácia em tecidos vivos, decorrente da sua rápida inativação pela catalase²⁰⁴. O obstetra alemão Carl Sigmund Credé (1819-1892) preconizou em 1884 a instilação de nitrato de prata na conjuntiva dos recém-nascidos para a profilaxia da oftalmia neonatal²⁰⁵.

Kinnaman escreveu em 1905 um resumo com os principais germicidas utilizados na medicina até o início do século XX. A partir de então, um grande avanço da química orgânica permitiu o desenvolvimento de novos desinfetantes, ampliando sua aplicação em atividades sanitárias, hospitalares, industriais e domésticas, protegendo nosso corpo da invasão microbiana pelo ar que respiramos, alimentos que ingerimos ou nos procedimentos invasivos realizados no ambiente hospitalar²⁰⁶. Durante muito tempo o homem achou que havia encontrado a arma ideal para derrotar seus invisíveis inimigos, havendo grande euforia na “vitória definitiva contra o flagelo da infecção”. As alterações ecológicas provocadas pelo emprego maciço destes produtos e, principalmente, a incrível capacidade dos microrganismos de resistirem a este nosso ataque, obrigam-nos a uma atitude mais cautelosa em relação ao seu emprego descontrolado e à reflexão quanto a uma postura menos antropocêntrica da vida em nosso planeta, respeitando suas regras e o inexorável ciclo vital.

Sem dúvida alguma, nada mais afetou o equilíbrio do homem com os microrganismos do que a descoberta de substâncias que atuassem seletivamente contra os germes, permitindo que estas drogas pudessem agir até em processos infecciosos instalados no interior das células dos pacientes, promovendo a sua cura. Paul Ehrlich (1854-1915) jamais

pôde ser classificado como um aluno brilhante, mas como cientista desenvolveu vários métodos de coloração, foi um dos fundadores da hematologia, recebeu um Prêmio Nobel por seus trabalhos em imunologia e foi um pioneiro da moderna quimioterapia. Ele detestava decorar textos médicos e, ao invés de dissecar cadáveres, ficava pintando partes do corpo humano, com corantes à base de anilina, o que aprendeu com Carl Weigert, primo de sua mãe, tentando entender por que havia especificidade por determinadas células. Obviamente, ao ouvir os relatos de Koch sobre os métodos de pesquisa dos microrganismos, optou por aderir aos caçadores de micróbios, logo contribuindo com o desenvolvimento de vários processos de coloração. Ficava intrigado com o fato de determinadas substâncias colorirem apenas os germes, poupando as células do hospedeiro e, sonhador como era, ficou imaginando descobrir um corante que atuasse em seres vivos e em determinada quantidade matasse apenas os micróbios invasores. Desenvolveu a “teoria da cadeia lateral”, na qual as drogas abraçariam grupos químicos complementares dos microrganismos, produzindo seus efeitos^{207,208}.

Assim, começou a contaminar ratos com tripanossomas, injetando mais de 500 corantes distintos no animal e posteriormente examinando amostras de seu sangue para verificar a presença do parasita. Na ânsia de aprimorar a eficácia de suas drogas ou de reduzir sua toxicidade, ia pacientemente alterando sua estrutura química. Imerso em suas idéias, corantes e pesquisas, lia informações científicas extraídas de publicações de praticamente todo o mundo, que avidamente consumia. Assim teve conhecimento de uma droga intitulada *atoxil*, um arsenical que havia sido empregado em alguns pacientes com doença do sono na África e fora abandonado devido a seus terríveis efeitos colaterais. Pacientemente experimentou mais de 600 derivados, até que chegou ao composto 606, que salvava os ratos de sua infecção tripanossômica. Continuando suas pesquisas, notou que esta droga atuava também sobre os espiroquetas que atacavam as galinhas. Finalmente, em 31 de agosto de 1909, inoculou esta substância em um coelho com lesões cutâneas causadas pelo *Treponema pallidum*, promovendo a sua cura pela destruição dos agentes infectantes. Aplicado eficazmente em seres humanos a partir de 1910, tratando inicialmente casos de febre recorrente e depois sífilis, este produto recebeu o nome de “salvarsan”, inaugurando uma nova era, repleta de esperança, na luta do homem contra os microrganismos, embora casos fatais parecessem predizer que a vitória definitiva não seria tão facilmente alcançada²⁰⁹.

Com seu trabalho, Paul Ehrlich elaborou as teorias sobre o mecanismo de ação das drogas, ligando-se a receptores específicos nas células sensíveis; estabeleceu os princípios fundamentais da terapia antimicrobiana, ou seja, a toxicidade seletiva sobre o agente agressor, em doses toleradas pelo hospedeiro; a possibilidade de transformações químicas em substâncias básicas, para aprimorar a sua ação terapêutica; as bases para a descoberta das sulfonamidas, produtos utilizados inicialmente como corantes, que ampliaram consideravelmente o espectro terapêutico antimicrobiano; além disso, desencadeou o desenvolvimento da pesquisa e da própria indústria químico-farmacêutica²¹⁰. Assim, foi inaugurada a era da pesquisa tecnológica, que de certa forma caracterizou o século XX.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Melo JMS. A medicina e sua história. Editora de Publicações Científicas, Rio de Janeiro, 167-172, 1989.
- Landmann J. A outra face da medicina. Salamandra Editora, Rio de Janeiro, 135-137, 1983.
- Scliar M. A paixão transformada. Companhia das Letras, São Paulo, 243-244, 1996.
- Lyons AS. The nineteenth century. In: Lyons AS, Petrucelli RJ. Medicine. An illustrated history. Abradale & Abrams, New York, 533-539, 1987.
- Melo JMS. A medicina e sua história. Editora de Publicações Científicas, Rio de Janeiro, 184-185, 1989.
- Lyons AS. The nineteenth century. In: Lyons AS, Petrucelli RJ. Medicine. An illustrated history. Abradale & Abrams, New York, 540-542, 1987.
- Thorwald J. O século dos cirurgiões. Hemus Livraria Editora, São Paulo, 8-24, s/d.
- Debré P. Pasteur. Editora Página Aberta, São Paulo, 308, 1995.
- Couto Jr D. Infecção pós-operatória. Editora Guanabara Koogan, Rio de Janeiro, 7, 1983.
- Lyons AS. The nineteenth century. In: Lyons AS, Petrucelli RJ. Medicine. An illustrated history. Abradale & Abrams, New York, 513-515, 1987.
- Lyons AS. The nineteenth century. In: Lyons AS, Petrucelli RJ. Medicine. An illustrated history. Abradale & Abrams, New York, 547, 1987.
- Couto Jr D. Infecção pós-operatória. Editora Guanabara Koogan, Rio de Janeiro, 7-9, 1983.
- Thorwald J. O século dos cirurgiões. Hemus Livraria Editora, São Paulo, 40-94, s/d.
- Thorwald J. O século dos cirurgiões. Hemus Livraria Editora, São Paulo, 97-99, s/d.
- Gordon R. A assustadora história da medicina. Ediouro, Rio de Janeiro, 69-72, 1995.
- Thorwald J. O século dos cirurgiões. Hemus Livraria Editora, São Paulo, 99-122, s/d.
- Gordon R. Os grandes desastres da medicina. Ediouro, Rio de Janeiro, 15, 1997.
- Thorwald J. O século dos cirurgiões. Hemus Livraria Editora, São Paulo, 123-149, s/d.
- Thorwald J. O século dos cirurgiões. Hemus Livraria Editora, São Paulo, 149-154, s/d.
- Thorwald J. O século dos cirurgiões. Hemus Livraria Editora, São Paulo, 154-158, s/d.
- Gordon R. A assustadora história da medicina. Ediouro, Rio de Janeiro, 74-76, 1995.
- Scliar M. A paixão transformada. Companhia das Letras, São Paulo, 192-194, 1996.
- Lyons AS. The nineteenth century. In: Lyons AS, Petrucelli RJ. Medicine. An illustrated history. Abradale & Abrams, New York, 527-531, 1987.
- Thorwald J. O século dos cirurgiões. Hemus Livraria Editora, São Paulo, 229-230, s/d.
- Thorwald J. O século dos cirurgiões. Hemus Livraria Editora, São Paulo, 196-220, s/d.
- Lyons AS. Infection. In: Lyons AS, Petrucelli RJ. Medicine. An illustrated history. Abradale & Abrams, New York, 550, 1987.
- Gordon A. A treatise on the epidemic puerperal fever of Aberdeen. J Robinson, London, 1795.
- Lewis GW. Epidemiology of puerperal fever. The contributions of Alexander Gordon. Med Hist 37:399-410, 1993.
- Stewart DB, Williams JG. Bleeding and purging: a cure for puerperal fever? J Hosp Infect 34(2):81-86, 1996.
- Scliar M. A paixão transformada. Companhia das Letras, São Paulo, 118-119, 1996.
- Gordon R. A assustadora história da medicina. Ediouro, Rio de Janeiro, 171, 1995.
- Block SS. Historical review. In: Block SS (ed.). Disinfection, sterilization, and preservation. Lea & Febiger, Philadelphia, 12, 1991.
- Holmes OW. The contagiousness of puerperal fever. New Eng Quart J Med 11:221-246, 1878.
- Gordon R. A assustadora história da medicina. Ediouro, Rio de Janeiro, 192, 1995.
- Tamayo RP. El concepto de enfermedad (vol. II). Fondo de Cultura Económica, México, 168, 1988.
- Gordon R. Os grandes desastres da medicina. Ediouro, Rio de Janeiro, 59-60, 1997.
- Pelczar MJ, Chan ECS, Krieg NR. Microbiologia: conceito e aplicações (vol 2). Makron Books, Rio de Janeiro, 143, 1997.
- Thorwald J. O século dos cirurgiões. Hemus Livraria Editora, São Paulo, 228-231, s/d.
- Simmelweis IP. The etiology, concept, and prophylaxis of childbed fever. (Extract of Carter KC.) Madison, The University of Wisconsin Press, 55-70, 1983.
- Thorwald J. O século dos cirurgiões. Hemus Livraria Editora, São Paulo, 230-233, s/d.
- Thorwald J. O século dos cirurgiões. Hemus Livraria Editora, São Paulo, 232-233, s/d.
- Thorwald J. O século dos cirurgiões. Hemus Livraria Editora, São Paulo, 233-236, s/d.
- Mead PB, Hess SM, Page SD. Prevention and control of nosocomial infections in obstetrics and gynecology. In: Wenzel RP (ed.). Prevention and control of nosocomial infections. Williams & Wilkins, Baltimore, 995, 1997.
- Thorwald J. O século dos cirurgiões. Hemus Livraria Editora, São Paulo, 236-238, s/d.
- Lesky E. Semmelweis: Legende und historie. Deutch Med Wchnschr 97:627-632, 1972.
- Thorwald J. O século dos cirurgiões. Hemus Livraria Editora, São Paulo, 224-227, s/d.
- Thorwald J. O século dos cirurgiões. Hemus Livraria Editora, São Paulo, 238-240, s/d.
- Thorwald J. O século dos cirurgiões. Hemus Livraria Editora, São Paulo, 240-243, s/d.
- Tamayo RP. El concepto de enfermedad (vol. II). Fondo de Cultura Económica, México, 169-170, 1988.
- Thorwald J. O século dos cirurgiões. Hemus Livraria Editora, São Paulo, 244, s/d.
- Thorwald J. O século dos cirurgiões. Hemus Livraria Editora, São Paulo, 245-247, s/d.
- Lyons AS. The nineteenth century. In: Lyons AS, Petrucelli RJ. Medicine. An illustrated history. Abradale & Abrams, New York, 543-544, 1987.
- Rebello M. Florence Nightingale, a dama da lanterna. Donato Editora, São Paulo, pag 99-113, s/d.
- Seymer LR. Florence Nightingale. São Paulo, Edições Melhoramentos, 11-50, s/d.
- Thorwald J. O século dos cirurgiões. Hemus Livraria Editora, São Paulo, 161, s/d.
- Gordon R. Os grandes desastres da medicina. Ediouro, Rio de Janeiro, 50-54, 1997.
- Seymer LR. Florence Nightingale. São Paulo, Edições Melhoramentos, 50-56, s/d.
- Thorwald J. O século dos cirurgiões. Hemus Livraria Editora, São Paulo, 161-170, s/d.
- Gordon R. Os grandes desastres da medicina. Ediouro, Rio de Janeiro, 51, 1997.
- Gordon R. Os grandes desastres da medicina. Ediouro, Rio de Janeiro, 52-53, 1997.
- Rebello M. Florence Nightingale, a dama da lanterna. Donato Editora, São Paulo, pag 114-117, s/d.
- Seymer LR. Florence Nightingale. São Paulo, Edições Melhoramentos, 56-61, s/d.
- Rebello M. Florence Nightingale, a dama da lanterna. Donato Editora, São Paulo, pag 120, s/d.
- Seymer LR. Florence Nightingale. São Paulo, Edições Melhoramentos, 61-69, s/d.
- Gordon R. Os grandes desastres da medicina. Ediouro, Rio de Janeiro, 54, 1997.
- Rebello M. Florence Nightingale, a dama da lanterna. Donato Editora, São Paulo, pag 119-120, s/d.
- Seymer LR. Florence Nightingale. São Paulo, Edições Melhoramentos, 117-118, s/d.
- LaForce FM. The control of infections in hospitals: 1750-1950. In: Wenzel RP (ed.). Prevention and control of nosocomial infections. Williams & Wilkins, Baltimore, 8-9, 1997.

69. Seymer LR. Florence Nightingale. São Paulo, Edições Melhoramentos, 79-90, s/d.
70. Seymer LR. Florence Nightingale. São Paulo, Edições Melhoramentos, 91-107, s/d.
71. Geovanini T. O desenvolvimento histórico das práticas de saúde. In: Geovanini T, Moreira A, Dornelles S, Machado WCA. História da enfermagem. Visões e interpretações. Revinter, Rio de Janeiro, 18-19, 1995.
72. Pelczar MJ, Chan ECS, Krieg NR. Microbiologia: conceito e aplicações (vol. 2). Makron Books, Rio de Janeiro, 145, 1997.
73. Lyons AS. The nineteenth century. In: Lyons AS, Petrucelli RJ. Medicine. An illustrated history. Abradale & Abrams, New York, 543-547, 1987.
74. Pelczar MJ, Chan ECS, Krieg NR. Microbiologia: conceito e aplicações. Makron Books, Rio de Janeiro, 1-20, 1997.
75. Tamayo RP. El concepto de enfermedad (vol. II). Fondo de Cultura Económica, México, 175, 1988.
76. Rosen G. Uma história da saúde pública. Editora UNESP, São Paulo, 236-237, 1994.
77. Kruif, P. Caçadores de micróbios. Livraria José Olympio Editora, Rio de Janeiro, 25-31, 1939.
78. Tamayo RP. El concepto de enfermedad (vol. II). Fondo de Cultura Económica, México, 176, 1988.
79. Kruif, P. Caçadores de micróbios. Livraria José Olympio Editora, Rio de Janeiro, 31-38, 1939.
80. Rosen G. Uma história da saúde pública. Editora UNESP, São Paulo, 237, 1994.
81. Debré P. Pasteur. Editora Página Aberta, São Paulo, 174-182, 1995.
82. Kruif, P. Caçadores de micróbios. Livraria José Olympio Editora, Rio de Janeiro, 84-86, 1939.
83. Debré P. Pasteur. Editora Página Aberta, São Paulo, 181-193, 1995.
84. Pelczar MJ, Chan ECS, Krieg NR. Microbiologia: conceito e aplicações. Makron Books, Rio de Janeiro, 5, 1997.
85. Rosen G. Uma história da saúde pública. Editora UNESP, São Paulo, 237-238, 1994.
86. Tamayo RP. El concepto de enfermedad (vol II). Fondo de Cultura Económica, México, 178, 1988.
87. Debré P. Pasteur. Editora Página Aberta, São Paulo, 115-118, 1995.
88. Debré P. Pasteur. Editora Página Aberta, São Paulo, 25, 1995.
89. Machado PSM. Medicina e saúde. História da medicina (vol 2). Abril Cultural, São Paulo, pag. 500. s/d.
90. Kruif, P. Caçadores de micróbios. Livraria José Olympio Editora, Rio de Janeiro, 57-74, 1939.
91. Debré P. Pasteur. Editora Página Aberta, São Paulo, 145, 1995.
92. Kruif, P. Caçadores de micróbios. Livraria José Olympio Editora, Rio de Janeiro, 74-77, 1939.
93. Debré P. Pasteur. Editora Página Aberta, São Paulo, 551-552, 1995.
94. Debré P. Pasteur. Editora Página Aberta, São Paulo, 135, 1995.
95. Tamayo RP. El concepto de enfermedad (vol. II). Fondo de Cultura Económica, México, 179-180, 1988.
96. Debré P. Pasteur. Editora Página Aberta, São Paulo, 416, 1995.
97. Tamayo RP. El concepto de enfermedad (vol. II). Fondo de Cultura Económica, México, 180-182, 1988.
98. Kruif, P. Caçadores de micróbios. Livraria José Olympio Editora, Rio de Janeiro, 80-89, 1939.
99. Tamayo RP. El concepto de enfermedad (vol. II). Fondo de Cultura Económica, México, 188-189, 1988.
100. Debré P. Pasteur. Editora Página Aberta, São Paulo, 202-208, 1995.
101. Debré P. Pasteur. Editora Página Aberta, São Paulo, 214-232, 1995.
102. Kruif P. Caçadores de micróbios. Livraria José Olympio Editora, Rio de Janeiro, 91-96, 1939.
103. Tamayo RP. El concepto de enfermedad (vol. II). Fondo de Cultura Económica, México, 189-190, 1988.
104. Rosen G. Uma história da saúde pública. Editora UNESP, São Paulo, 241, 1994.
105. Tamayo RP. El concepto de enfermedad (vol. II). Fondo de Cultura Económica, México, 190, 1988.
106. Debré P. Pasteur. Editora Página Aberta, São Paulo, 301-307, 1995.
107. Kruif, P. Caçadores de micróbios. Livraria José Olympio Editora, Rio de Janeiro, 148, 1939.
108. Debré P. Pasteur. Editora Página Aberta, São Paulo, 382-384, 1995.
109. Debré P. Pasteur. Editora Página Aberta, São Paulo, 360-363, 1995.
110. Tamayo RP. El concepto de enfermedad (vol. II). Fondo de Cultura Económica, México, 191-192, 1988.
111. Kruif, P. Caçadores de micróbios. Livraria José Olympio Editora, Rio de Janeiro, 100-101, 1939.
112. Debré P. Pasteur. Editora Página Aberta, São Paulo, 307-309, 1995.
113. Thorwald J. O século dos cirurgiões. Hemus Livraria Editora, São Paulo, 249-252, s/d.
114. Thorwald J. O século dos cirurgiões. Hemus Livraria Editora, São Paulo, 275-277, s/d.
115. Debré P. Pasteur. Editora Página Aberta, São Paulo, 309, 1995.
116. Debré P. Pasteur. Editora Página Aberta, São Paulo, 307-309, 1995.
117. Thorwald J. O século dos cirurgiões. Hemus Livraria Editora, São Paulo, 247-262, s/d.
118. Thorwald J. O século dos cirurgiões. Hemus Livraria Editora, São Paulo, 262-263, s/d.
119. Debré P. Pasteur. Editora Página Aberta, São Paulo, 321, 1995.
120. Thorwald J. O século dos cirurgiões. Hemus Livraria Editora, São Paulo, 282-283, s/d.
121. Thorwald J. O século dos cirurgiões. Hemus Livraria Editora, São Paulo, 264-279, s/d.
122. LaForce FM. The control of infections in hospitals: 1750-1950. In: Wenzel RP (ed). Prevention and control of nosocomial infections. Williams & Wilkins, Baltimore, 10-12, 1997.
123. Debré P. Pasteur. Editora Página Aberta, São Paulo, 331-332, 1995.
124. Thorwald J. O século dos cirurgiões. Hemus Livraria Editora, São Paulo, 281-286, s/d.
125. Debré P. Pasteur. Editora Página Aberta, São Paulo, 310-311, 1995.
126. Thorwald J. O século dos cirurgiões. Hemus Livraria Editora, São Paulo, 283-286, s/d.
127. Rosen G. Uma história da saúde pública. Editora UNESP, São Paulo, 222-224, 1994.
128. Tamayo RP. El concepto de enfermedad (vol. II). Fondo de Cultura Económica, México, 172-173, 1988.
129. Tamayo RP. El concepto de enfermedad (vol. II). Fondo de Cultura Económica, México, 172-174, 1988.
130. Tamayo RP. El concepto de enfermedad (vol. II). Fondo de Cultura Económica, México, 159-161, 1988.
131. Rosen G. Uma história da saúde pública. Editora UNESP, São Paulo, 232-233, 1994.
132. Debré P. Pasteur. Editora Página Aberta, São Paulo, 344, 1995.
133. Rosen G. Uma história da saúde pública. Editora UNESP, São Paulo, 233-236, 1994.
134. Tamayo RP. El concepto de enfermedad (vol. II). Fondo de Cultura Económica, México, 164-166, 1988.
135. Debré P. Pasteur. Editora Página Aberta, São Paulo, 348-350, 1995.
136. Tamayo RP. El concepto de enfermedad (vol. II). Fondo de Cultura Económica, México, 182-184, 1988.
137. Tamayo RP. El concepto de enfermedad (vol. II). Fondo de Cultura Económica, México, 184-186, 1988.
138. Kruif, P. Caçadores de micróbios. Livraria José Olympio Editora, Rio de Janeiro, 107-114, 1939.
139. Kruif, P. Caçadores de micróbios. Livraria José Olympio Editora, Rio de Janeiro, 114-118, 1939.
140. Kruif, P. Caçadores de micróbios. Livraria José Olympio Editora, Rio de Janeiro, 118-121, 1939.
141. Kruif, P. Caçadores de micróbios. Livraria José Olympio Editora, Rio de Janeiro, 121-123, 1939.
142. Kruif, P. Caçadores de micróbios. Livraria José Olympio Editora, Rio de Janeiro, 123, 1939.
143. Tamayo RP. El concepto de enfermedad (vol. II). Fondo de Cultura Económica, México, 198-199, 1988.
144. Scliar M. A paixão transformada. Companhia das Letras, São Paulo, 176, 1996.
145. Kruif, P. Caçadores de micróbios. Livraria José Olympio Editora, Rio de Janeiro, 124-128, 1939.
146. Scliar M. A paixão transformada. Companhia das Letras, São Paulo, 177, 1996.
147. Debré P. Pasteur. Editora Página Aberta, São Paulo, 345, 1995.
148. Lyons AS. The nineteenth century. In: Lyons AS, Petrucelli RJ. Medicine. An illustrated history. Abradale & Abrams, New York, 508-511, 1987.
149. Kruif, P. Caçadores de micróbios. Livraria José Olympio Editora, Rio de Janeiro, 129-138, 1939.
150. Thorwald J. O século dos cirurgiões. Hemus Livraria Editora, São Paulo, 300-301, s/d.

151. Kruif, P. *Caçadores de micróbios*. Livraria José Olympio Editora, Rio de Janeiro, 140-145, 1939.
152. Rosen G. *Uma história da saúde pública*. Editora UNESP, São Paulo, 244, 1994.
153. Pelczar MJ, Chan ECS, Krieg NR. *Microbiologia: conceito e aplicações*. Makron Books, Rio de Janeiro, 10-11, 1997.
154. Margotta R. *The Hamlyn. History of medicine*. London: Reed International Books Limited, 166, 1996.
155. Rosen G. *Uma história da saúde pública*. Editora UNESP, São Paulo, 253, 1994.
156. Kruif, P. *Caçadores de micróbios*. Livraria José Olympio Editora, Rio de Janeiro, 141-148, 1939.
157. Tamayo RP. *El concepto de enfermedad (vol. II)*. Fondo de Cultura Económica, México, 197, 1988.
158. Kruif, P. *Caçadores de micróbios*. Livraria José Olympio Editora, Rio de Janeiro, 151-155, 1939.
159. Debré P. *Pasteur*. Editora Página Aberta, São Paulo, 424-462, 1995.
160. Gordon R. *A assustadora história da medicina*. Ediouro, Rio de Janeiro, 23, 1995.
161. Kruif, P. *Caçadores de micróbios*. Livraria José Olympio Editora, Rio de Janeiro, 155-170, 1939.
162. Debré P. *Pasteur*. Editora Página Aberta, São Paulo, 463-468, 1995.
163. Kruif, P. *Caçadores de micróbios*. Livraria José Olympio Editora, Rio de Janeiro, 170-179, 1939.
164. Debré P. *Pasteur*. Editora Página Aberta, São Paulo, 468-485, 1995.
165. Debré P. *Pasteur*. Editora Página Aberta, São Paulo, 485-497, 1995.
166. Debré P. *Pasteur*. Editora Página Aberta, São Paulo, 498-524, 1995.
167. Debré P. *Pasteur*. Editora Página Aberta, São Paulo, 529-531, 1995.
168. Kruif, P. *Caçadores de micróbios*. Livraria José Olympio Editora, Rio de Janeiro, 185-206, 1939.
169. Kruif, P. *Caçadores de micróbios*. Livraria José Olympio Editora, Rio de Janeiro, 207-216, 1939.
170. Debré P. *Pasteur*. Editora Página Aberta, São Paulo, 531-535, 1995.
171. Cowen DL, Segelman AB. *Antibiotics in historical perspective*. Merck Sharp and Dohme International, 114, 1981.
172. Margotta R. *The Hamlyn. History of medicine*. London: Reed International Books Limited, 163-165, 1996.
173. Debré P. *Pasteur*. Editora Página Aberta, São Paulo, 541-543, 1995.
174. Rosen G. *Uma história da saúde pública*. Editora UNESP, São Paulo, 248-249, 1994.
175. Kruif, P. *Caçadores de micróbios*. Livraria José Olympio Editora, Rio de Janeiro, 232-250, 1939.
176. Rosen G. *Uma história da saúde pública*. Editora UNESP, São Paulo, 249-254, 1994.
177. Margotta R. *The Hamlyn. History of medicine*. London: Reed International Books Limited, 165-166, 1996.
178. Rosen G. *Uma história da saúde pública*. Editora UNESP, São Paulo, 254-257, 1994.
179. Rosen G. *Uma história da saúde pública*. Editora UNESP, São Paulo, 257-260, 1994.
180. Rosen G. *Uma história da saúde pública*. Editora UNESP, São Paulo, 260-266, 1994.
181. Thorwald J. *O século dos cirurgiões*. Hemus Livraria Editora, São Paulo, 303, s/d.
182. Thorwald J. *O século dos cirurgiões*. Hemus Livraria Editora, São Paulo, 302-305, s/d.
183. Debré P. *Pasteur*. Editora Página Aberta, São Paulo, 323, 1995.
184. Debré P. *Pasteur*. Editora Página Aberta, São Paulo, 330, 1995.
185. Freitas Neto AG. *Técnica asséptica — anti-sepsia e esterilização*. In: Goffi FS (ed). *Técnica cirúrgica. Bases anatômicas, fisiopatológicas e técnicas da cirurgia*. Editora Atheneu, São Paulo, pag 42-45, 1997.
186. Thorwald J. *O século dos cirurgiões*. Hemus Livraria Editora, São Paulo, 304-305, s/d.
187. Thorwald J. *O século dos cirurgiões*. Hemus Livraria Editora, São Paulo, 306-312, s/d.
188. Tavares W. *Manual de antibióticos e quimioterápicos anti-infecciosos*. Atheneu, São Paulo, 3, 1996.
189. Hugo WB. *Historical introduction*. In: Russell AD, Hugo WB, Ayliffe GAJ (ed). *Disinfection, preservation and sterilization*. Blackwell Scientific Publications, Oxford, 3, 1992.
190. Cowen DL, Segelman AB. *Antibiotics in historical perspective*. Merck Sharp and Dohme International, 1-13, 1981.
191. Block SS. *Historical review*. In: Block SS (ed.). *Disinfection, sterilization, and preservation*. Lea & Febiger, Philadelphia, 3-7, 1991.
192. Couto Jr D. *Infecção pós-operatória*. Editora Guanabara Koogan, Rio de Janeiro, 5-6, 1983.
193. Block SS. *Historical review*. In: Block SS (ed.). *Disinfection, sterilization, and preservation*. Lea & Febiger, Philadelphia, 5-10, 1991.
194. Block SS. *Historical review*. In: Block SS (ed.). *Disinfection, sterilization, and preservation*. Lea & Febiger, Philadelphia, 10-11, 1991.
195. Block SS. *Historical review*. In: Block SS (ed.). *Disinfection, sterilization, and preservation*. Lea & Febiger, Philadelphia, 11-12, 1991.
196. Block SS. *Historical review*. In: Block SS (ed.). *Disinfection, sterilization, and preservation*. Lea & Febiger, Philadelphia, 12-13, 1991.
197. Block SS. *Historical review*. In: Block SS (ed.). *Disinfection, sterilization, and preservation*. Lea & Febiger, Philadelphia, 15-16, 1991.
198. Hugo WB. *Historical introduction*. In: Russell AD, Hugo WB, Ayliffe GAJ (ed). *Disinfection, preservation and sterilization*. Blackwell Scientific Publications, Oxford, 5, 1992.
199. Block SS. *Historical review*. In: Block SS (ed.). *Disinfection, sterilization, and preservation*. Lea & Febiger, Philadelphia, 13-14, 1991.
200. Block SS. *Historical review*. In: Block SS (ed.). *Disinfection, sterilization, and preservation*. Lea & Febiger, Philadelphia, 16, 1991.
201. Hugo WB. *Historical introduction*. In: Russell AD, Hugo WB, Ayliffe GAJ (ed). *Disinfection, preservation and sterilization*. Blackwell Scientific Publications, Oxford, 3-5, 1992.
202. Block SS. *Historical review*. In: Block SS (ed.). *Disinfection, sterilization, and preservation*. Lea & Febiger, Philadelphia, 14, 1991.
203. Couto Jr D. *Infecção pós-operatória*. Editora Guanabara Koogan, Rio de Janeiro, 9, 1983.
204. Block SS. *Historical review*. In: Block SS (ed.). *Disinfection, sterilization, and preservation*. Lea & Febiger, Philadelphia, 14-15, 1991.
205. Melo JMS. *A medicina e sua história*. Editora de Publicações Científicas, Rio de Janeiro, 181, 1989.
206. Block SS. *Historical review*. In: Block SS (ed.). *Disinfection, sterilization, and preservation*. Lea & Febiger, Philadelphia, 15, 1991.
207. Cowen DL, Segelman AB. *Antibiotics in historical perspective*. Merck Sharp and Dohme International, 116-121, 1981.
208. Kruif, P. *Caçadores de micróbios*. Livraria José Olympio Editora, Rio de Janeiro, 275-284, 1939.
209. Kruif, P. *Caçadores de micróbios*. Livraria José Olympio Editora, Rio de Janeiro, 284-301, 1939.
210. Tavares W. *Manual de antibióticos e quimioterápicos anti-infecciosos*. Atheneu, São Paulo, 4-5, 1996.
211. Nightingale F. *Notes on hospitals*. 3rd ed. Longman, London, 1863.
212. LaForce FM. *The control of infections in hospitals: 1750-1950*. In: Wenzel RP (ed). *Prevention and control of nosocomial infections*. Williams & Wilkins, Baltimore, 13, 1997.
213. LaForce FM. *The control of infections in hospitals: 1750-1950*. In: Wenzel RP (ed). *Prevention and control of nosocomial infections*. Williams & Wilkins, Baltimore, 11, 1997.
214. LaForce FM. *The control of infections in hospitals: 1750-1950*. In: Wenzel RP (ed). *Prevention and control of nosocomial infections*. Williams & Wilkins, Baltimore, 12, 1997.
215. Pelczar MJ, Chan ECS, Krieg NR. *Microbiologia: conceito e aplicações*. Makron Books, Rio de Janeiro, 11, 1997.