

## JOSÉ DA COSTA CRUZ (1894-1940): UM PARAENSE ILUSTRE, QUE BRILHOU NO INSTITUTO OSWALDO CRUZ

Luiz Fernando Ferreira<sup>1,2</sup> e Adauto José G. de Araújo<sup>1,3</sup>

Costa Cruz não publicou mais de cem trabalhos, como atualmente se costuma dizer nos discursos de saudação a muitos pesquisadores. Deixou, porém, uma produção sólida, bem fundamentada, e recebeu reconhecimento do mais ilustre dos imunologistas da época, como lembrou Carlos Chagas filho em um almoço na Fundação Oswaldo Cruz:

*Jules Bordet, disse certa vez que José da Costa Cruz, foi o aluno mais brilhante que ele teve.*

Bordet foi imunologista famoso, diretor do Instituto Pasteur de Bruxelas e Prêmio Nobel em 1919. Estabeleceu, entre outros, a base da reação conhecida como de Bordet e Gengou que foi muito usada no diagnóstico da Doença de Chagas.

Sabe-se que Costa Cruz nasceu no Pará em 24 de fevereiro de 1884, mas não foi possível encontrar qualquer referência se em Belém ou em outra cidade paraense. Na infância passou muitos anos em Portugal, tendo voltado para o Brasil e ingressado no curso médico da Faculdade de Medicina do Rio de Janeiro (chamada Faculdade Nacional de Medicina a partir de 1920, mais tarde Faculdade de Medicina da Universidade Federal do Rio de Janeiro). Genésio Pacheco, de quem foi colega na faculdade e depois no Instituto Oswaldo Cruz, conta que seu sotaque forte levou os colegas a lhe apelidarem “o português” (Pacheco, 1941). Conta do colega de faculdade e do instituto que era introvertido, mas muito ferino em suas poucas observações sobre os outros, e talvez por isso não tenha formado ninguém, apesar de ter sido um dos maiores pesquisadores de seu tempo.

Suas publicações, cuja lista está ao final deste artigo, são todas em português ou francês, como era de praxe na época. Foram muito importantes e citadas por autores de

---

<sup>1</sup> Academia Paraense de Ciências – membros correspondentes.

<sup>2</sup> Pesquisador Emérito da Fundação Oswaldo Cruz.

<sup>3</sup> Pesquisador Titular da Escola Nacional de Saúde Pública Sergio Arouca/Fundação Oswaldo Cruz.

outros países, especialmente por Félix D’Herelle, microbiologista franco-canadense, descobridor dos bacteriófagos. Costa Cruz passa a aplicar a “bacteriofagoterapia” nas diarreias infantis e obtém um produto, a partir de bacteriófagos, preparado por ele e denominado, comercialmente de “Bacteriophagina”. Segundo Genésio Pacheco (1941), que viveu esta época, o produto foi um sucesso e deu destaque ao Instituto Oswaldo Cruz. Mário Viana Dias (2010), outro colega no Instituto Oswaldo Cruz, lembra que Costa Cruz era muito inteligente e publicou trabalhos notáveis. Segundo suas palavras, talvez por isso tenha ficado mal acostumado e a querer publicar só coisas notáveis (Dias, 2010).

Costa Cruz foi um dos maiores imunologistas no Brasil no início do século XX. A prova da alexina relacionada ao diagnóstico da febre amarela, chamada reação de Costa Cruz, foi apresentada por ele na Academia Nacional de Medicina em 1929, ao observar que esta diminuía ou desaparecia no soro dos pacientes, proporcionando um critério de diagnóstico seguro para a febre amarela (Boletim da Oficina Sanitária Panamericana, 1929).

Alexina foi o nome usado por Eduard Buchner, em 1899, para designar um componente termolábil encontrado em soros e capaz de provocar a lise bacteriana. Paul Erlich, também em 1899 chamou a este componente de “complemento”. Ambos receberam o prêmio Nobel, mas foram os cientistas belgas Jules Jean Baptiste Vincent Bordet e Octave Gengou em 1909, que descreveram a reação de fixação do complemento, que deu ao primeiro autor o prêmio Nobel em 1919 (Falcão, 2007). Alexina, do grego, significa “sem nome”, mas passou a ser conhecida como complemento e as reações de fixação do complemento foram, ou ainda são, muito empregadas para o diagnóstico de diversas doenças, como a sífilis (reação de Wassermann ou de Bordet-Gengou-Wassermann), a febre amarela (reação de Costa Cruz) e a doença de Chagas (reação de Guerreiro e Machado).

Além dos estudos básicos sobre mecanismos imunológicos, Costa Cruz interessou-se também pela aplicação de antitoxina na difteria, logo depois dos primeiros estudos de Gaston Ramon sobre o toxoide diftérico. Enviou amostras de toxoide preparadas por ele, que tiveram confirmação pelo cientista francês do Instituto Pasteur, em Paris. Segundo Genésio Pacheco, recebeu carta do pesquisador que o animou a continuar os estudos. Porém, os resultados permaneceram inéditos, pois isso foi pouco antes de sua morte prematura, aos 46 anos (Pacheco, 1941).

Não há registro da causa de sua morte no material consultado, mesmo no necrológio escrito por Genésio Pacheco, mas a notícia foi publicada no *British Medical Journal* em setembro de 1941, e no *Journal of the American Medical Association*, em março de 1941, juntamente com a notícia do falecimento, no mesmo ano, do pesquisador Evandro Chagas, também do Instituto Oswaldo Cruz.

Muitos pesquisadores dos tempos iniciais do Instituto Oswaldo Cruz permanecem lembrados com frequência no círculo científico, mas Costa Cruz ficou, ao que parece, esquecido. Nós, da Academia Paraense de Ciências e da Fundação Oswaldo Cruz, prestamos esta homenagem e gostaríamos que suas contribuições voltassem à lembrança de todos.

\*

\*      \*

José da Costa Cruz foi sócio fundador da Sociedade de Biologia do Rio de Janeiro, e publicou os seguintes trabalhos (Pacheco, 1941):

- *Contribuição para o estudo experimental do tétano*. Tese, 1919, Rio.
- “Sobre a autólise microbiana transmissível – Bacteriófago de d’Herelle”. *Brasil Médico*, 1921, ano 35, vol. II, n. 23, p. 347. (com Machado, A.)
- “Sobre a autólise microbiana transmissível – Bacteriófago de d’Herelle”. *Brasil Médico*, 1922, ano 36, vol. 1, n. 4, p. 45.
- “Sobre a lise microbiana transmissível – Bacteriófago de d’Herelle”. *Brasil Médico*, 1922, ano 36, vol. 1, n. 8, p. 96.
- “Sobre a lise microbiana transmissível – Bacteriófago de d’Herelle”. *Mem. do Instituto Oswaldo Cruz*, 1922, tomo 14, n. 1, p. 104.
- “Sobre a lise microbiana transmissível – Bacteriófago de d’Herelle”. *Brasil Médico*, 1922, ano 36, vol. 2, n. 35, p. 131.

- “Sobre a lise microbiana transmissível – Bacteriófago de d’Herelle”. *Brasil Médico*, 1923, ano 37, vol. 1, n. 4, p. 44.
- “O bacteriófago em terapêutica”. *Brasil Médico*, 1923, ano 37, vol. 1, n. 22, p. 301.
- “A influência dos electrolitos sobre a lise pelo bacteriófago”. *Brasil Médico*, 1923, ano 37, vol. 1, n. 25, p. 341.
- “A respeito da natureza do bacteriófago. A questão dos vírus filtráveis e dos fermentos infecciosos”. *Brasil Médico*, 1923, ano 37, vol. 2, n. 13, p. 201.
- “Sobre as relações entre precipitinas e precipitinógeno”. *Mem. do Instituto Oswaldo Cruz*, 1922, tomo 15, n. 1, p. 109-121.
- “Sur la nature du Bactériophage. Influence des électrolytes”. *C.R. Soc. Biol.*, 1923, tome 89, n. 27, pág. 759.
- “Sur l’influence des électrolytes dans la lyse par le Bactériophage”. *C.R. Soc. Biol.*, 1924, tome 90, n. 3, p. 236.
- “A influência do pH sobre o bacteriófago de d’Herelle”. *Brasil Médico*, 1924, ano 38, vol. 1, n. 4, p. 50.
- “Sur la nature du bactériophage. A propos d’une note de F. d’Herelle”. *C.R. Soc. Biol.*, 1924, tome 90, n. 10, p. 694.
- “L’influence du pH sur la lyse par le bactériophage”. *C.R. Soc. Biol.*, 1924, tome 90, n. 12, p. 878.
- “O emprego do bacteriófago no tratamento das disenterias bacilares”. *Ciência Médica*, 1925, ano 3, n. 2, p. 153.

- “Au sujet de l’anaphylaxie”. *C.R. Soc. Biol.*, 1924, tome 90, p. 297.
- “L’influence du CiN2 sur le Bactériophage”. *C.R. Soc. Biol.*, 1925, tome 93, n. 20, p. 37.
- “Influence de la concentration des bactéries sur la production du bactériophage”. *C.R. Soc. Biol.*, 1925, tome 92, n. 4, p. 310.
- “Le traitement des dysentéries bacillaires par le bactériophage”. *C.R. Soc. Biol.*, 1924, tome 91, p. 845.
- “Sur le mécanisme de l’action anti-lytique du serum anti-bactérien dans la lyse par le bactériophage”. *C.R. Soc. Biol.*, 1924, tome 91, p. 840.
- “Action anti-lytique des serums anti-bactériens dans la lyse par le bactériophage”. *C.R. Soc. Biol.*, 1925, tome 93, n. 28, p. 875.
- “Action anti-lytique du serum anti-bactérien dans la lyse par le bactériophage”. *C.R. Soc. Biol.*, 1926, tome 95, n. 29, p. 1.006.
- “Action du serum anti-bactérien dans la lyse par le bactériophage”. *C.R. Soc. Biol.*, 1926, tome 95, n. 36, p. 1.457.
- “La lyse par le bactériophage observée au microscope”. *C.R. Soc. Biol.*, 1926, tome 95, n. 37, p. 1.501.
- “Pouvoir lysogène spontané du *Bacillus coli* de Lisbonne et Carrère”. *C.R. Soc. Biol.*, 1927, tome 97, n. 25, p. 837.
- “Emprego do bacteriófago no tratamento e na profilaxia das disenterias bacilares”. *Anais 2º Congresso Bras. Higiene*, Belo Horizonte, 1924, v. 1, p. 155.
- “Étude de l’optimum d’agglutination”. *C.R. Soc. Biol.*, 1929, t. 100, n. 11, p. 932.

- “Agglutinines de groupe et optimum d’agglutination”. *C.R. Soc. Biol.*, 1929, t. 100, n. 11, p. 942.
- “Action de la chaleur sur le agglutinins du serum anti-bacille de Flexner”. *C.R. Soc. Biol.*, 1929, t. 100, n. 11, p. 948.
- “Action de la chaleur sur l’agglutinogene du bacilli de Flexner et optimum d’agglutination”. *C.R. Soc. Biol.*, 1929, t. 100, n. 11. P. 958.
- “Teneur du serum en alexine dans la fièvre jaune”. *C.R. Soc. Biol.*, 1929, t. 101, a. 24, p. 948.
- “Diagnostic de la fièvre Jaune par le dosage de l’alexine”. *C.R. Soc. Biol.*, 1929, t. 121, n. 24, p. 954.
- “Variations des différentes fractions de l’alexine dans la fièvre jaune”. *C.R. Soc. Biol.*, 1929, t. 102, n. 26, p. 51.
- “Sur l’étiologie de la fièvre jaune (*Bacillus hepato-dystrophicans* Huczynski, 1929)”. *C.R. Soc. Biol.*, 1929, t. 102, n. 31, p. 610.
- “O diagnóstico da febre amarela pela dosagem da alexina”. *Brasil Médico*, 1930, ano 44, n. 8, p. 220.
- “O diagnóstico da febre amarela pela dosagem da alexina”. *Mem. do Instituto Oswaldo Cruz*, 1930, t. 23, n. 3, p. 109.
- “Sur un cas curieux de fièvre jaune au point de vue du diagnostic par le dosage de l’alexine”. *C.R. Soc. Biol.*, 1930, t. 104, n. 20, p. 621.
- “Sur un nouveau constituant de l’alexine” (com Pena, H. de Azevedo). *C.R. Soc. Biol.*, 1939, t. 104, n. 21, p. 668.

- “A dosagem da alexina como prova funcional do fígado”. *Movimento Médico*, Rio. 1931, ano 1, n. 12, p. 411.
- “Ação do formol sobre a alexina de cobaia” (com Pena, H. Azevedo). Congr. Inter. Biologia de Montevideú, 7-12 outubro de 1930. *Suplem. Fasc. 6 dos Arq. Soc. Montevideú*, p. 1.745.
- “Sobre a natureza do bacteriófago e alguns problemas correlatos”. 4<sup>a</sup>. *Confr. Sul-Amer. Hig. Microbiol. e Patol.*, Rio, 30-6 – 7-7-1929, vol. 1, parte 2<sup>a</sup>, p. 509.
- “Ação do formol sobre a alexina de cobaia” (com Pena, H. de Azevedo). *Mem. do Instituto Oswaldo Cruz*, 1932, t. 26, n. 2, p. 85.
- “Constituição da alexina e mecanismo da hemólise específica”. (com Pena, H. de Azevedo). *Mem. do Instituto Oswaldo Cruz*, 1932, t. 26, n. 2, p. 99.
- “Sobre o emprego de revulsivos no beri-beri” (Nota prévia). (com Viana, Ari). *Brasil Médico*, 1933, ano 47, n. 7, p. 113.
- “L’alexine et le fibrinogène dans l’intoxication chloroformique et dans la fièvre jaune”. *C.R. Soc. Biol.*, 1933, t. 112, n. 9, p. 915.
- “Sobre um sôro humano anti-complementar”. *Rev. Bras. Tuberculose*, 1933, ano 2, n. 7, p. 177.
- “Agglutination flagellaire et agglutination somatique”. *C.R. Soc. Biol.*, 1936, t. 123, n. 31, p. 713.
- “Formation d’anaphylatoxine aux depens de serum inactivé par la chaleur”. *C.R. Soc. Biol.*, 1938, t. 127, n. 8, p. 715.

- “*Mycobacterium fortuitum*, um novo bacilo ácido-resistente patogênico para o homem”. *Acta Médica*, Rio, 1938, vol. 1, n. 4, p. 297.
- “Septicemias e seu tratamento”. *Mem. do Instituto Oswaldo Cruz*, 1938, t. 33. n. 4, p. 599.
- “O bacteriófago, suas propriedades, sua natureza e sua ação terapêutica”. *O Hospital* 1940, vol. 18, n. 2, p. 171.

### **Referências**

- PACHECO G. José da Costa Cruz 1894-1940. Memórias do Instituto Oswaldo Cruz 36 (1): 25-31, 1941.
- DIAS MUV. Mário Viana Dias (depoimento, 1977). Rio de Janeiro, CPDOC, 2010. 70p.
- FALCÃO DA. Deficiências concomitantes da proteína reguladora fator H e do componente C9 do complemento. Tese de Doutorado, USP, 2007.
- BOLETIM DA OFICINA SANITÁRIA PANAMERICANA (Noticiário Brasileiro) 8 (9): 997, 1929.