

Casa de Oswaldo Cruz – FIOCRUZ
Programa de Pós-Graduação em História das Ciências e da Saúde

JORGE TIBILLETI DE LARA

**A VIROLOGIA NO INSTITUTO OSWALDO CRUZ E A EMERGÊNCIA DA
DENGUE COMO PROBLEMA CIENTÍFICO**

Rio de Janeiro

2020

JORGE TIBILLETTI DE LARA

**A VIROLOGIA NO INSTITUTO OSWALDO CRUZ E A EMERGÊNCIA DA
DENGUE COMO PROBLEMA CIENTÍFICO**

Dissertação de mestrado apresentada ao Curso de Pós-Graduação em História das Ciências e da Saúde da Casa de Oswaldo Cruz-Fiocruz, como requisito parcial para obtenção do Grau de Mestre. Área de Concentração: História das Ciências.

Orientador: Prof. Dr. André Felipe Cândido da Silva

Rio de Janeiro

2020

JORGE TIBILLETI DE LARA

**A VIROLOGIA NO INSTITUTO OSWALDO CRUZ E A EMERGÊNCIA DA
DENGUE COMO PROBLEMA CIENTÍFICO**

Dissertação de mestrado apresentada ao
Curso de Pós-Graduação em História das
Ciências e da Saúde da Casa de Oswaldo
Cruz-Fiocruz, como requisito parcial para
obtenção do Grau de Mestre. Área de
Concentração: História das Ciências.

BANCA EXAMINADORA

Prof. .Dr. André Felipe Cândido da Silva (Programa de Pós-Graduação em História das
Ciências e da Saúde da Casa de Oswaldo Cruz-Fiocruz) – Orientador

Prof. Dra. Ana Carolina Vimieiro Gomes (Programa de Pós-Graduação em História da
Universidade Federal de Minas Gerais)

Prof. Dr. Jaime Larry Benchimol (Programa de Pós-Graduação em História das Ciências e da
Saúde da Casa de Oswaldo Cruz-Fiocruz)

Suplentes:

Prof. Dr. Gabriel Lopes (Programa de Pós-Graduação em História das Ciências e da Saúde da
Casa de Oswaldo Cruz-Fiocruz)

Prof. Dr. Rodrigo Cesar da Silva Magalhães (Colégio Pedro II)

Rio de Janeiro

2020

Ficha Catalográfica

L318v Lara, Jorge Tibilletti de.

A virologia no Instituto Oswaldo Cruz e a emergência da Dengue como problema científico. – Rio de Janeiro : s.n., 2020.
224 f.

Dissertação (Mestrado em História das Ciências e da Saúde) –
Fundação Oswaldo Cruz. Casa de Oswaldo Cruz, 2020.
Bibliografia: 185-210f.

1. Virologia. 2. Dengue. 3. História Natural das Doenças. 4. História
do Século XX. Brasil.

CDD 616.0194

Catálogo na fonte - Marise Terra Lachini – CRB6-351

AGRADECIMENTOS

Esta pesquisa foi financiada pela Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES).

Agradeço ao meu orientador, Dr. André Felipe Cândido da Silva, pelas orientações e confiança no meu trabalho.

Aos professores pesquisadores da Casa de Oswaldo Cruz, com quem pude aprender um pouco o que é História das Ciências e como funciona a pesquisa acadêmica. À banca de qualificação desta trabalho, Dr. Jaime Larry Benchimol e Dr. Gabriel Lopes, pelas leituras e sugestões que me foram dadas.

Aos funcionários da secretaria do PPGHCS e do arquivo e da biblioteca da Casa de Oswaldo Cruz.

Aos amigos e colegas de sala, agradeço pelas conversas, trocas e momentos, em especial Maria, José (Zezinho), Carol, Mariana, Pedro, Matheus, Diego, Ramon. Ao Gabriel e Luiz pelas partidas de RPG e shows de metal.

À minha esposa, Rebeca, companheira de todas as horas, pelo apoio agudo que me foi cedido ao longo destes dois anos de pesquisa. Seguimos juntos nessa estrada, com a nossa Bertha, nossos livros e discos.

Aos meus pais, Jorge Luiz da Silveira de Lara e Leni Tibilletti de Lara, por todo o apoio de sempre. À família, muito obrigado!

*I envy the maggots
Their stuff at least sticks together
Better than laudations of misinformed seers
And those are lengthy annals of shame that we work with
Mgla, Exercises in Futility I*

RESUMO

Este trabalho analisa como a dengue apareceu no campo de visão de virologistas e, em menor medida, de diferentes especialistas, como infectologistas, entomologistas, epidemiologistas e gestores de saúde no contexto das primeiras grandes epidemias da doença no Brasil. Investigando a história da dengue e da virologia, busco entender como a doença emergiu como problema no campo científico, na década de 1980. Analiso em detalhes o processo de evidência da doença pelo grupo de virologistas sediados no Departamento de Virologia do Instituto Oswaldo Cruz. A construção do departamento, as diferentes agendas de pesquisas das décadas de 1950, 1960 e 1970, a relação com os principais problemas de saúde pública e o surgimento da dengue como oportunidade para a consolidação dos estudos das arboviroses e de carreiras científicas individuais são os principais pontos abordados neste trabalho. A partir de relatórios, correspondências, cadernos de laboratório, artigos científicos, teses e depoimentos orais, examina-se a chegada da dengue em 1986 e o desenvolvimento da virologia no Brasil à luz de abordagem que toma o desenvolvimento das ciências como atividade prática (*practice turn*) e o histórico da sua organização em disciplinas científicas. A análise privilegia a relação entre ciência, Estado e demandas sociais, buscando entender como as epidemias impulsionam áreas do conhecimento biomédico, e como as doenças funcionam como atores sociais nesse processo.

Palavras-chave: História da dengue; história da virologia; Instituto Oswaldo Cruz; Hermann Gonçalves Schatzmayr.

ABSTRACT

This work analyzes how dengue appeared in the field of vision of virologists and, to a lesser extent, of different specialists, such as infectologists, entomologists, epidemiologists and health managers in the context of the first major epidemics of the disease in Brazil. Investigating the history of dengue and virology, I seek to understand how the disease emerged as a problem in the scientific field in the 1980s. I analyze in detail the process of disclosure of the disease by the group of virologists based in the Department of Virology of the Oswaldo Cruz Institute. The construction of the department, the different research agendas of the 1950s, 1960s and 1970s, the relationship with the main public health problems and the emergence of dengue as an opportunity for the consolidation of studies on arboviruses and individual scientific careers are the main points covered in this work. Examining reports, correspondence, laboratory notebooks, scientific articles, theses and oral testimonies, the arrival of dengue in 1986 and the development of virology in Brazil are reflected in the light of the approach to the history of science as a practice (practice turn) and the history of scientific disciplines. The analysis privileges the relationship between science, state and social demands, seeking to understand how epidemics drive areas of biomedical knowledge, and how diseases function as social actors in this process.

Keywords: History of dengue; history of virology, Oswaldo Cruz Institute; Hermann Gonçalves Schatzmayr.

SUMÁRIO

INTRODUÇÃO.....	5
CAPÍTULO 1: A virologia no Brasil e no Instituto Oswaldo Cruz.....	18
1.1. Conceitos e técnicas: uma história geral da virologia.....	19
1.2. As pesquisas com vírus antes da virologia: um ‘campo prático’	26
1.3. A conformação da virologia como especialidade.....	39
1.4. A virologia no Instituto Oswaldo Cruz.....	60
CAPÍTULO 2: Rastros para uma história da dengue.....	79
2.1. As febres e os primeiros relatos da suposta doença.....	81
2.2. Miasmas, micróbios e dengue no Brasil oitocentista.....	85
2.3. Etiologias, nosologia e transmissão: a natureza da doença e os mosquitos vetores.....	91
2.4. A expansão da dengue no século XX: da Ásia ao continente americano.....	102
2.5. As campanhas contra o <i>Aedes aegypti</i> no Brasil.....	105
2.6. A primeira epidemia de febre hemorrágica de dengue (FHD) nas Américas: o caso cubano.....	111
CAPÍTULO 3: A virologia no Instituto Oswaldo Cruz e a emergência da dengue como problema científico.....	117
3.1. Ditadura Militar e saúde pública no Brasil.....	117
3.2. A Fundação Oswaldo Cruz e a erradicação de doenças virais.....	123
3.3. A criação do Departamento de Virologia do Instituto Oswaldo Cruz.....	134
3.4. As epidemias de dengue e a consolidação dos estudos das arboviroses.....	149
3.5. De doença fantasma à mais nova endemia “de estimação”: alguns debates sobre dengue.....	164
CONSIDERAÇÕES FINAIS.....	182
REFERÊNCIAS.....	185

ANEXO: Glossário:.....211

LISTA DE SIGLAS

AI-5 - Ato Institucional nº 5

AIDS - Acquired Immunodeficiency Syndrome

ALN - Ação Libertadora Nacional

ARENA - Aliança Renovadora Nacional

ASF - Peste Suína Africana

CDC - Centers for Disease Control and Prevention

CEM - Campanha de Erradicação da Malária

CETESB - Companhia Ambiental do Estado de São Paulo

CEV - Campanha de Erradicação da Varíola

CHIKV - Vírus da Chikungunya

CNCV - Campanha Nacional contra a Varíola

CNPq - Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico

COC - Casa de Oswaldo Cruz

COMLURB - Companhia Municipal de Limpeza Urbana

CONICIT - Consejo Nacional para Investigaciones Científicas y Tecnológicas

COVID-19 - Coronavirus Disease 2019

CVC - Centro de Virologia Comparada

CVM - Centro de Virologia Médica

DAD - Departamento de Arquivo e Documentação da Casa de Oswaldo Cruz

DC - Dengue Clássica

DDT - Diclorodifeniltricloroetano

DENV - Vírus da dengue

DENV1 - Vírus da dengue sorotipo 1

DENV2 - Vírus da dengue sorotipo 2

DENV3 - Vírus da dengue sorotipo 3

DENV4 - Vírus da dengue sorotipo 4

DGSP - Diretoria Geral de Saúde Pública

DNA - Ácido desoxirribonucleico

DNEES - Divisão Nacional de Epidemiologia e Estatística de Saúde

DNERu - Departamento Nacional de Endemias Rurais

DNSP - Departamento Nacional de Saúde Pública

EJ - Encefalite Japonesa

EMBRAPA - Empresa Brasileira de Pesquisa Agropecuária

ENSP - Escola Nacional de Saúde Pública

FA - Febre Amarela

FAB - Força Aérea Brasileira

FEEMA - Fundação Estadual de Engenharia do Meio Ambiente

FENSP - Fundação de Ensino Especializado em Saúde Pública

FHD - Febre hemorrágica de dengue

FIOCRUZ - Fundação Oswaldo Cruz

FSESP - Fundação Serviço Especial de Saúde Pública

FUNASA - Fundação Nacional de Saúde

HI - Teste de Inibição por Hemaglutinação

HIV - Human Immunodeficiency Viruses

HTLV-III - Human T lymphotropic virus III

IAVRO - Inter-American Virus Research Organization

IBB - Instituto Biológico da Bahia

ICNV - Comitê Internacional para Nomenclatura de Vírus

IEC - Instituto Evandro Chagas

IHD - International Health Division

IIAA - Institute of InterAmerican Affairs

INAMPS- Instituto Nacional de Assistência da Previdência Social

INI - Instituto Nacional de Infectologia Evandro Chagas

INPS - Instituto Nacional de Previdência Social

INT - Instituto Nacional de Tecnologia

IOC - Instituto Oswaldo Cruz

IPEN - Instituto de Patologia Experimental do Norte

IVIC - Instituto Venezolano de Investigaciones Científicas

LAV - Lymphadenopathy Associated Virus

LDPSA - Laboratório de Diagnóstico para Peste Suína Africana

MDB - Movimento Democrático Brasileiro

MET - Microscopia Eletrônica de Trasmisão

NIH - National Institute of Health

OMS - Organização Mundial de Saúde

OPAS - Organização Panamericana de Saúde

PCR - Proteína C-Reativa (Reação em cadeia de polimerase)

PNCD - Programa Nacional de Controle da Dengue

PNI - Programa Nacional de Imunizações

PNUD - Programa das Nações Unidas para o Desenvolvimento

RNA - Ácido ribonucleico

SBV - Sociedade Brasileira de Virologia

SCD - Síndrome do choque de dengue

SEPLAN - Secretari de Planejameno

SESP - Serviço Especial de Saúde Pública

SSPE - Panencefalite Esclerosante Subaguda

SUCAM - Superintendência de Campanhas de Saúde Pública

SUDS - Sistema Unificado e Descentralizado de Saúde

SUS - Sistema Único de Saúde

UFG - Universidade Federal de Goiás

UFMG - Universidade Federal de Minas Geras

UFRJ - Universidade Federal do Rio de Janeiro

VPR - Vanguarda Popular Revolucionária

VPSA - Vírus da Peste Suína Africana

ZIKV - Vírus da Zika

INTRODUÇÃO

A emergência de um novo vírus do grupo coronavírus (SARS-CoV-2) levou, entre o fim de 2019 e o início de 2020, a configuração de uma nova doença: a COVID-19 (Coronavirus Disease 2019). Os casos de infectados e de mortos pela COVID-19, no momento em que escrevo, aumentam cada vez mais, dando ainda mais sentido a declaração de pandemia emitida pela OMS no dia 11 de março. Certamente já histórico, o surto global evidencia os desafios, cada vez mais complexos, enfrentados pela virologia. Esta pesquisa abordará o desenvolvimento dessa disciplina científica no Brasil também a partir de um desafio, ocorrido em meados da década de 1980. Me refiro aqui a emergência da dengue. A arbovirose tornou-se um problema de saúde pública crônico no Brasil a partir daquele momento, o que aparentemente tem acontecido também nos últimos anos com outras arboviroses emergentes, como a zika e a chikungunya. Em relação a esta última, tive a oportunidade de acompanhar, *in loco*, um evento que uniu cientistas e gestores na formação de uma complexa e ambiciosa rede de pesquisa.

Há mais ou menos 1 ano atrás, no dia 10 de maio de 2019, o Ministério da Saúde, a Fiocruz e a OPAS, promoveram, no Rio Othon Palace Hotel, na cidade do Rio de Janeiro, o simpósio *Desafios e Oportunidades na Pesquisa Clínica em Chikungunya: Produzindo Evidências para Saúde Pública*, que marcava o lançamento da chamada Rede Replick, um consórcio nacional de estudos voltados para a doença, como acontece também com a Renezika, para o caso da zika. Coordenado pelo Instituto Nacional de Infectologia Evandro Chagas (INI), unidade da Fiocruz, o evento contou com a participação de profissionais de saúde, pesquisadores, gestores e estudantes de graduação e pós-graduação. Seguindo a programação, falaram representantes de diversos órgãos públicos e associações. Nessa primeira fase do evento, frases como “transformar a vida da população através da pesquisa”, “respostas realmente efetivas” e “inovação para a população” puderam ser ouvidas. As arboviroses, tratadas como doenças difíceis por sua natureza dinâmica, foram apresentadas como algo a ser combatido pela aproximação entre ciência e gestão, e pela cooperação técnica com outros países. Além disso, comentou-se sobre a importância da Rede, que ali se inaugurava, não ser desarticulada quando a epidemia cessasse. Os comentários dos gestores deram lugar, posteriormente, para uma série de especialistas, que abordaram a chikungunya do ponto de vista clínico, epidemiológico, imunológico, virológico e terapêutico. Ao longo das exposições, feitas por pesquisadores brasileiros e convidados ingleses, mexicanos e franceses, discussões mais acaloradas foram emergindo na dinâmica com o público.

Discutiram-se vários aspectos do problema, como o desenvolvimento de uma vacina, a taxa de cronificação dos casos e as sequelas neurológicas da chikungunya, sob diferentes abordagens, entrando, em alguns momentos, em atritos ou desacordos entre as falas. O evento, que se propunha “produzir evidências para saúde pública”, expressou a complexidade da emergência dessas “novas” arboviroses. Semelhantes eventos e discussões ocorreram quando a dengue emergiu como questão de saúde pública e agenda de pesquisa científica na década de 1980, objeto desta pesquisa. Como provavelmente o único historiador presente naquele maio de 2019, parecia presenciar o que analisava na documentação da pesquisa em curso.

Mas, evidentemente, esta pesquisa não foi originada nesse momento. No início do mestrado, submeti um projeto cujo objetivo era investigar a trajetória profissional do médico baiano Trajano Joaquim dos Reis e sua atuação na Inspetoria de Higiene do Estado do Paraná¹, a partir de 1889. Em 1896, Reis publicou no periódico *Gazeta Médica da Bahia* um conjunto de quatro textos, sobre escarlatina, berne, angioma e dengue. Ao analisar seu texto sobre dengue (LARA, 2019c), no qual eram expostas algumas considerações sobre a origem da doença, seus sintomas, as diferenças em relação a outras enfermidades e o tratamento mais eficaz, passei a me interessar pela temática da dengue, e estudei a sua aparição em textos médicos do século XIX (LARA, 2019a). Em pouco tempo, percebi que praticamente não existiam trabalhos sobre dengue na historiografia brasileira (CUNHA, 2008; NASCIMENTO et al, 2010; FERREIRA, 2017), assim como internacionalmente (CAREY, 1971; PACKARD, 2016; ROTZ, 2016)². Dessa forma, com o apoio do meu orientador, construí outro projeto de pesquisa, dessa vez com o objetivo de estudar não só a emergência da dengue no Brasil na década de 1980 - momento no qual a doença se tornou um problema complexo de saúde pública -, e como esta apareceu no campo de visão de diferentes especialistas, mas também em que medida a “nova” doença impulsionou ou reorientou os rumos da virologia no Instituto Oswaldo Cruz. A mudança de projeto e a especificidade da nova investigação justificaram-se pelo potencial inovador do trabalho na historiografia e pelo próprio processo de análise da documentação, quase toda alocada no Departamento de Arquivo e Documentação da Casa de Oswaldo Cruz (DAD/COC), na Fiocruz. Logo no início do trabalho, na etapa de sondagem documental, analisando os dossiês sobre dengue, o que mais me chamava a atenção era a

¹ A Inspetoria-Geral de Higiene foi criada pelo decreto n. 9.554, de 3 de fevereiro de 1886, e sucedeu a Junta Central de Higiene Pública, criada em 1850. O órgão tinha como objetivo fiscalizar o exercício da medicina e farmácia, estudar epidemias e epizootias, organizar o serviço de vacinação, organizar estatísticas demógrafo-sanitárias, dentre outras atribuições (CABRAL, 2018).

² Existem vários pequenos trabalhos de revisão, que buscam contar um histórico da dengue (NOBUCHI, 1979; HALSTEAD, 1992; RIGAU-PÉREZ, 1998; GUBLER, 2006; KUNO, 2007; BUCHILLET, 2012; GIBBONS et al, 2012; DICK et al, 2012). Não os citamos acima pois não se trataram de trabalhos de história.

relação entre a pesquisa biomédica e saúde pública, uma articulação difícil, mas que tentava ser estabelecida em decorrência da chegada abrupta da arbovirose. Percebi, em pouco tempo, como os virologistas do Instituto Oswaldo Cruz e, em especial, a figura de Hermann Schatzmayr, tiveram um papel proeminente nesse processo, isolando o vírus causador, identificando o seu sorotipo e trabalhando em conjunto com os infectologistas na construção de um modelo diagnóstico.

Em seguida, concluí que para compreender os eventos da década de 1980, seria necessário investigar não só a história da dengue, mas a história da virologia no Brasil. A especificidade deste trabalho se dá, assim, pela análise da dengue como problema médico-científico, considerando a relação entre a virologia, a doença e as ações de saúde pública. A historiografia da virologia, entretanto, também não é um campo consolidado no Brasil. Os poucos trabalhos encontrados são publicações em anais de eventos, e referem-se a problemas específicos, como o trabalho do pesquisador Fúlvio Alice na epidemia de gripe na Bahia de 1951 (VIEIRA e BAIARDI, 2014, 2017), ou a proposta de estudo do desenvolvimento da virologia ambiental “na arena da saúde pública” (MACHADO e FERREIRA, 2011). A maioria dos trabalhos brasileiros existentes sobre “história da virologia” são revisões de estudos ou subáreas (ex: arbovirologia) escritas por virologistas, possuindo assim pouca análise histórica (COSTA, 1986; FREITAS et al, 2015; TRAVASSOS DA ROSA, 2016). Apenas recentemente, foi publicado o trabalho de Rômulo de Paula Andrade, que se trata de uma primeira reflexão sobre a relação entre ciência e desenvolvimento na região amazônica, com foco na atuação do *Belém Virus Laboratory*, do Instituto Evandro Chagas (ANDRADE, 2019).

Em língua inglesa, por sua vez, existem alguns trabalhos que podemos considerar como clássicos ou pioneiros (WATERSON & WILKINSON, 1978; van HELVOORT, 1991, 1992, 1993, 1994, 1996; ; GRMEK 1994, 1995; KEVLES, 1995) e trabalhos mais contemporâneos (DIOSI e KAZANJIAN, 2003; SANKARAN, 2009; BRESALIER, 2011; MÉTHOT, 2016; PRADEU et al, 2016; MYELNIKOV, 2018). Em geral, os trabalhos inicialmente faziam uma história conceitual da virologia, dedicando-se a entender o conceito de vírus e a origem da disciplina científica que se distinguia da bacteriologia. Já no início dos anos 2000, influenciada pelos estudos de laboratório, (LATOUR e WOOLGAR, 1997) pelas abordagens etnometodológicas e pelos “microestudos”, surge a “virada prática” na historiografia das ciências (*practice turn*), na qual deu-se ênfase ao papel das práticas ocorridas nos espaços de ciência e sua articulação com o estabelecimento de conceitos, bem

como abriu-se espaço para a análise do lugar de instrumentos específicos e das instituições científicas na construção do conhecimento virológico.

A história da virologia possui elementos de ruptura e continuidade que dificultam uma datação precisa do momento em que se estabelece como disciplina científica autônoma (MÉTHOT, 2016: 151). Antes de 1950, os vírus já eram objetos de estudos, com a utilização das técnicas de filtração, cultura de tecidos e células e microscopia eletrônica, mas a existência de uma disciplina autônoma como a virologia ainda não estava plenamente consolidada. Na década de 1950, com a ascensão dos estudos moleculares, surgiu uma nova matriz disciplinar que, ao invés de romper com o paradigma bacteriológico, ampliou as linhas de pesquisa. Para van Helvoort (1994), duas balizas importantes da história da virologia são os dois conceitos distintos de vírus. O conceito de vírus filtráveis, que se deu no fim do século XIX, se consolidando na década de 1920 e desmoronando entre as décadas de 1930 e 1940, e o conceito moderno de vírus, que surge entre as décadas de 1950 e 1960. Segundo o autor, os vírus filtráveis foram definidos pelas características da invisibilidade por métodos microscópicos comuns, pelas falhas ao utilizarem filtros bacterianos, e pela incapacidade de propagação fora de células suscetíveis. O termo surgiu quando dois cientistas concluíram, independentemente, que a causa de uma doença na folha do tabaco (mosaico do tabaco) não era bacteriana. Além disso, posteriormente, a infectividade dos vírus e a sua multiplicação também fizeram parte do quadro definidor dos vírus filtráveis. Já com relação ao conceito moderno de vírus, a definição passou a ter como base os ácidos nucleicos - DNA e RNA - envoltos em um envelope protetor de natureza proteica que transmite e infecta seus hospedeiros (van HELVOORT, 1994).

O historiador franco-croata Mirko Grmek delineou cinco estágios na formação da virologia como disciplina científica, compreendendo mudanças conceituais e avanços técnicos. Na interpretação desse historiador, o primeiro estágio é visto como um período “pré-histórico”, marcado por uma indefinição do objeto. O segundo estágio, chamado de “proto-histórico” relaciona-se ao período no qual a palavra “vírus” era utilizada para designar qualquer germe patogênico, e terminou no fim do século XIX. O terceiro estágio, chamado por Grmek de “heróico” tem a ver com a descoberta da filtrabilidade dos agentes (mediante a técnica de filtros de porcelana) no fim do século XIX até a cristalografia e o uso de microscópios eletrônicos na década de 1930. O quarto estágio, por sua vez, rotulado de “constitutivo”, estava preocupado com o reconhecimento de que os vírus formam uma classe particular de objetos biológicos, embora a sua natureza - estrutura química ou entidade biológica - estivesse em disputa. Por fim, o quinto estágio da formação da virologia teria

começado, segundo Grmek, em 1957, com a declaração do biólogo molecular André Lwoff de que “vírus são vírus”, ou seja, marcando a diferença entre vírus e bactérias (GRMEK, 1994).

A existência de uma nova categoria biológica não foi possível antes da década de 1950. Parte da modificação nas abordagens de estudo dos vírus veio, assim, do desenvolvimento de técnicas e tecnologias, tais como o microscópio eletrônico, as ultracentrífugas e a cristalografia de raio X, demonstrando que a história da virologia não foi só marcada por discussões epistemológicas sobre as novas formas de vida e o conceito de vírus, mas também por profundas modificações no trabalho de laboratório oriundas de novas técnicas. Entretanto, os principais trabalhos de história da virologia até hoje focaram eminentemente na constituição conceitual da disciplina, ou seja, na definição do que é e do que não é um vírus. O pioneiro e clássico *An Introduction to the History of Virology*, de 1978, colaboração entre o virologista britânico Anthony Peter Waterson e a historiadora Lise Wilkinson, narra uma história da disciplina pautada essencialmente na discussão entre conceitos, ou seja, no estudo das interações entre ideias e conceitos acerca dos vírus e, em menor medida, dos experimentos e técnicas. Para os autores,

É possível estudar os virologistas do passado e conhecer à luz do conhecimento atual exatamente o que eles estavam estudando, embora isso não lhes tenha sido revelado em seus dias. É, em outras palavras, a história do desdobramento progressivo da natureza da partícula viral (WATERSON; WILKINSON, 1978: 12).

A abordagem, marcadamente continuísta e também anacrônica, foi criticada pelos trabalhos de van Helvoort, durante a década de 1990. De acordo com van Helvoort (1996), entender a história da virologia como a revelação progressiva da natureza dos vírus é ignorar a profundidade e a complexidade das discussões e controvérsias nas pesquisas com vírus durante a primeira metade do século XX. Entretanto, embora o autor em questão faça duras críticas à obra de Waterson e Wilkinson, sua interpretação da história das pesquisas com vírus é balizada, como já dito acima, por dois momentos também conceituais, considerados pontos de estabilidade das noções de vírus.

A definição moderna de vírus, considerada o segundo momento da história da pesquisa com vírus para van Helvoort, só pode existir com o advento de uma outra especialidade que também já vinha se estruturando há algum tempo: a biologia molecular. Evidentemente, as modificações das perspectivas na história da virologia podem ser explicadas através de mudanças conceituais, não tanto como Waterson e Wilkinson pensavam, como um progresso natural da visão acerca da partícula viral, mas sim com as várias controvérsias em torno das

categorias e das definições, como aponta van Helvoort, com rupturas e continuidades. Para além disso, uma perspectiva mais contemporânea dentro da historiografia da virologia e dos vírus é apresentada por Pierre-Oliver Méthot (2016), que vai além das mudanças e permanências conceituais, considerando outros aspectos como relevantes para se analisar a história dessa disciplina:

O surgimento da virologia como uma disciplina, não é, claro, mero resultado da descoberta de novas formas de entidades biológicas, entre a matéria viva e inerte; é também o produto de novas técnicas e aparelhos usados para avançar o conhecimento, notadamente nos domínios médico e biomédico, bem como consequência das infraestruturas científicas e das práticas sociais, incluindo a fundação de revistas científicas e o desenvolvimento de comunidades de pesquisa e instituições como o Rockefeller Institute for Medical Research de Nova York, o Institute of Technology da Califórnia, o Walter and Eliza Hall Institute of Medical Research de Melbourne, o Instituto Pasteur de Paris, e o Friedrich Loeffler Institute de Greifswald.” (MÉTHOT, 2016: 146).

A citação acima é interessante, pois, para além da consideração a respeito do surgimento da disciplina em questão, em suas dimensões conceitual, técnica e institucional, revela uma história e uma historiografia da virologia circunscrita aos países do norte do globo, excluindo, assim, países como o Brasil. Nesse sentido, é importante ressaltar que a historiografia sobre o tema em questão é ainda um pouco limitada, não só geograficamente, mas em aspectos importantes como fontes, problemáticas de pesquisa e discussões, talvez pela falta de pesquisas monográficas, e pela abundância de pesquisas que discutem de maneira muito parecida como o conceito de vírus foi criado e a origem da virologia, chegando a conclusões semelhantes (WATERSON & WILKINSON, 1978; van HELVOOT, 1994, 1996; MÉTHOT, 2016; MORGAN, 2016; PRADEU, 2016). A filtrabilidade dos vírus, a constituição de diferentes noções para estas entidades e o rol de personagens e instituições a estes estudos dedicados já são bastante conhecidos por essa historiografia internacional, mas pouco se discutiu, por exemplo, o papel de certas doenças na organização da ciência virológica pelo mundo. Nesse sentido, este trabalho se insere na história da virologia levando em consideração as especificidades e similitudes do caso brasileiro em relação ao curso global da disciplina, mas também pela relação estabelecida entre doença, saúde pública e ciência.

Uma ideia que pode ajudar a refletir sobre esse ponto é a levantada por Nancy Stepan em “Beginnings of Brazilian Science: Oswaldo Cruz, Medical Research and Policy, 1890-1920”, de 1976, analisada por Simone Kropf e Gilberto Hochman (2011). Em linhas gerais, essa ideia aponta a existência de um modelo institucional presente no Instituto

Oswaldo Cruz desde a sua origem, segundo o qual a legitimidade da instituição como um espaço para a ciência nacional com prestígio internacional foi construída na articulação estreita entre pesquisa científica, formação de massa crítica e demandas sociais, do Estado brasileiro, mas também de outros “clientes”, como grupos de interesse econômico. As demandas oriundas da saúde pública, em momentos de crises epidêmicas, foram fundamentais para que o IOC pudesse legitimar a sua agenda de pesquisas em ciência básica e aplicada. No caso desta pesquisa, essa ideia contribui para o entendimento acerca de como as epidemias de dengue a partir de 1986 contribuíram, em grande medida, para a consolidação da virologia e dos estudos das arboviroses no Brasil.

Stepan também relacionou os fatores que considerou responsáveis pelo sucesso do programa que distinguiu Manguinhos como um renomado centro de pesquisa: concentração em áreas específicas do conhecimento (no caso, protozoologia), para fortalecer a capacidade de atrair cientistas; pouca separação entre os aspectos básicos e aplicados da pesquisa, o que foi facilitado pelo fato de a instituição se concentrar na microbiologia, tipicamente um campo orientado para o problema; e a capacidade de enfocar questões diretamente relacionadas aos problemas brasileiros, mas que, ao mesmo tempo, estavam relacionadas ao campo internacional da ciência, de modo que os cientistas brasileiros pudessem se tornar “exportadores de idéias” (KROPF e HOCHMAN, 2011: 404).

Assim, esta pesquisa segue a tese de que as epidemias foram importantes para a institucionalização da ciência biomédica no Brasil, servindo como legitimadoras sociais para estas ciências ao mesmo tempo em que possibilitaram a construção de agendas, núcleos e linhas de pesquisa, laboratórios especializados, carreiras científicas, centros de referências em doenças, gerando programas científicos, como no caso da virologia em relação à dengue.

Nos trabalhos clássicos de Charles Rosenberg (1992) e de Terence Ranger e Paul Slack (1992), estudiosos das epidemias e das doenças como atores sociais, a relação entre epidemias e institucionalização de ciência não parece tão nítida. Entretanto, existem pontos importantes para se pensar as epidemias de dengue, tais como a familiaridade ou não da doença - relacionada aos conhecimentos prévios no momento em que determinada epidemia irrompe, que pode gerar inclusive negligência ou abrandamento do problema³ -, a revelação progressiva dos indícios epidêmicos, as negociações e as respostas públicas. Rosenberg, estudando as epidemias de AIDS, apontou:

³ Analisando as notícias veiculadas no momento em que a epidemia de dengue irrompeu em 1986 é fácil perceber a noção de que se tratava de algo brando, ao menos por parte das autoridades públicas.

Sem o cientista de laboratório, não teríamos a compreensão do mecanismo subjacente às manifestações proteicas da AIDS e, portanto, nenhum projeto de racionalização de medidas preventivas. Por outro lado, o conhecimento do mecanismo - como vimos - não constitui uma política, nem mesmo uma garantia de modos efetivos de prevenção. A AIDS reflete, em sua etiologia, bem como em seu curso clínico, uma qualidade interativa e sensível ao ambiente que revela a necessidade de compreender os contextos humanos, organizacionais e culturais em que a AIDS prosperou ou não conseguiu se firmar. Quanto mais compreendemos a doença como fenômeno biológico e social, mais compreendemos que nossa interação com ela reflete uma realidade complexa e multidimensional - e internacional e multicultural (ROSENBERG, 1992: 304).

Argumento, assim, que essa realidade complexa e multidimensional, refletida pela doença e pela epidemia, pode consolidar e impulsionar áreas do conhecimento, e, por isso, uma análise que privilegia a relação entre as epidemias de dengue e a virologia no Brasil pode ser possível, considerando a tradição e o modelo do IOC, observado por Stepan, mas também levando em conta a história da pesquisa com vírus no Brasil, a história das epidemias, a história das ciências da vida e o contexto estudado. Como comentam Kropf e Hochman (2011), a formulação de políticas para a ciência e tecnologia no fim dos anos 1970 enfrentava desafios semelhantes aos do projeto de Manguinhos no início do século XX. Assim, compreender a constituição de uma agenda de pesquisas para a virologia no Brasil demanda refletir sobre os aspectos que legitimaram e reconheceram essa disciplina científica na década de 1980. A dengue, acredito, é um deles.

A dengue é, atualmente, uma das arboviroses de maior relevo internacional (VALLE, 2015), e, ao mesmo tempo, uma doença muito pouco estudada pela historiografia. No Brasil, esse dado é interessante, pois, trata-se de doença que representa uma parcela significativa da história recente da saúde pública e das doenças no país. Como exemplo, podemos citar o trabalho de Dilene Nascimento et al, intitulado *Dengue: uma sucessão de epidemias esperadas* (2010), que faz um retrospecto das epidemias de dengue, apontando a permanência da doença e a imobilidade das autoridades públicas, e a monografia de Lucas Ferreira (2017), de nome *História da dengue: as representações no processo de combate da doença em Uberlândia-MG (1986-1993)*, que apresenta um estudo da doença em nível local. O trabalho internacional mais relevante sobre o tema até o momento é de autoria do historiador norte-americano Randall M. Packard e intitula-se *“Break-Bone” Fever in Philadelphia, 1780: Reflections on the History of Disease* (2016), no qual o autor utiliza da análise das descrições epidemiológicas do médico Benjamin Rush, considerado o primeiro a relatar a dengue, para discutir alguns problemas de ordem teórico-metodológica na escrita da história de uma

doença, como as variações terminológicas e conceituais e a continuidade histórica. Discutirei detalhes desses trabalhos ao longo da pesquisa. Existem, além disso, várias notas de revisão histórica da área de epidemiologia e pesquisa biomédica sobre a dengue (TEIXEIRA et al, 2001; BRAGA e VALLE, 2007; DICK, 2012; HALSTEAD, 1992; RIGAU-PÉREZ, 1998; GUBLER, 2006; KUNO, 2007; BUCHILLET, 2012; GIBBONS et al, 2012), geralmente tratando das características gerais da doença em uma região específica e de algum sorotipo do vírus, mas investigações que nos propiciem um debate em perspectiva histórica sobre a dengue são escassas. Recentemente, um capítulo de livro escrito pelos pesquisadores Gabriel Lopes e Luísa Reis-Castro foi publicado num livro da série *Medicine and Biomedical Sciences in Modern History*, da editora Palgrave Macmillan. Com foco na análise da trajetória do *Aedes aegypti* no Brasil, entre as epidemias de febre amarela, dengue e zika, os autores buscaram demonstrar a continuidade das representações do mosquito como “vilão”, apontando as mudanças dos significados políticos e epidemiológicos da interação “vírus-mosquito-humano” ao longo do tempo (LOPES e REIS-CASTRO, 2019). Embora o trabalho em questão não seja exatamente sobre dengue, é um dos recentes esforços para compreensão das dinâmicas históricas envolvendo a doença e o mosquito.

Nesse sentido, esta pesquisa busca contribuir para o campo da história das ciências e da história das doenças, indo pela “via estreita” da virologia, ao relacionar a constituição desta especialidade com os debates e dinâmicas políticas e sociais sobre a doença em questão. Assim, apreender os significados da dengue no período recortado demanda um estudo que investigue estes vários âmbitos e que explore suas articulações com as ciências e a saúde pública.

A construção narrativa dessa pesquisa foi balizada pela escolha de algumas perspectivas teórico-metodológicas. Buscou-se articular, sobretudo, duas diferentes abordagens: a chamada *practice turn* ou *experimental turn* na história das ciências da vida; e a história das ciências como a história das disciplinas científicas. Autores recentes como Pierre-Olivier Méthot (2016) e Hannah Landecker (2007, 2018) vem debatendo as implicações metodológicas da abordagem prática na análise da história das ciências da vida. Aproximando os dois autores, de um modo geral, o argumento é de que não há, ou não deve haver, uma oposição entre estudos de literatura, retórica, narrativa e conceitos e estudos da prática material em história das ciências, e de que integrar estas duas abordagens pode oferecer novas oportunidades de estudos para o campo. Nas últimas décadas do século XX, historiadores da biologia como Pickering (1992) e Schatzki (2001) moldaram uma nova tendência historiográfica, que passou a ser conhecida como *practice turn*. Esses estudos

buscaram se afastar de abordagens focadas em análises conceituais, representações, ideias, narrativas, direcionando-se para a ação prática da ciência. Ainda que seja difícil definir o que é prática na ciência, e seja problemática a distinção entre prática e conceito, o exame historiográfico da experimentação, sobretudo na biologia, tem servido para teorizar sobre a ciência como prática (LANDECKER, 2018).

Nesta pesquisa, além de se considerar a dimensão conceitual e prática da virologia no Brasil, cabe a consideração de uma análise histórica das disciplinas científicas. Para Robert Kohler (1982), disciplinas são instituições políticas “que demarcam áreas do território acadêmico, alocam os privilégios e responsabilidades da perícia e estruturam reivindicações e recursos” (KOHLE, 1982: 1). Em suma, as disciplinas são a “infraestrutura da ciência”. Desse modo, a análise da história disciplinar, neste trabalho, pode facilitar o entendimento da moldura das carreiras e discursos científicos sobre as pesquisas com vírus. No âmbito teórico, a história das disciplinas científicas pode fornecer um espaço mais propício para uma análise sócio-cognitiva da ciência⁴, na medida em que, por um lado, a disciplina faz parte de um arcabouço institucional - e, conseqüentemente, político -, mas, por outro lado, constitui o estatuto cognitivo da ciência desde que esta passou a se especializar e se compartimentar em campos do conhecimento.

Analisando a constituição da bioquímica nos Estados Unidos, Kohler expõe as estratégias disciplinares utilizadas para cobrir demandas sociais e desenvolver programas de pesquisa, analisa a competição e as relações entre disciplinas (química, fisiologia, medicina) que moldaram a prática da bioquímica, além de avaliar o impacto das guerras no desenvolvimento da mesma. Esses aspectos são exemplares para o desenvolvimento desta pesquisa, na medida em que, ao recortar meu objeto de análise, privilegiando a emergência da dengue em relação à história da virologia, foi necessário dar conta de um amplo processo de mudanças institucionais, conceituais e profissionais inseridas em diferentes dinâmicas, como a relação entre demandas sociais, políticas e econômicas, o estabelecimento de carreiras e disciplinas científicas, e os diálogos e tensões entre especialistas.

⁴ Refiro-me aqui à discussão inaugurada por autores como Ludwik Fleck (2010) e Thomas Kuhn (2013), e que já foi extensamente comentada (BARNES 1986; BURKE, 2003; LOWY, 1994; GOLINSKI, 1998). Ludwik Fleck e Thomas Kuhn são autores balizares para a historiografia das ciências. Foi com Ludwik Fleck que, a partir da década de 1930, a dimensão sócio-cognitiva da ciência pode ser pensada para além da dicotomia internalista-externalista, presente no campo da história das ciências, e da sociologia do conhecimento mais geral. Entretanto, apenas na década de 1970 que o sociólogo Robert Merton traduziu a obra de Fleck para o inglês, onde encontrou “ecos de seu próprio interesse na influência da estrutura social das comunidades científicas sobre a produção dos conhecimentos científicos” (LOWY, 1994: 8). Juntamente com o estouro da publicação do livro *A Estrutura das Revoluções Científicas* (1962) de Thomas Kuhn, podemos considerar que, estes dois autores de lugares e períodos diferentes propiciaram ferramentas interpretativas bastante concretas para a investigação da dimensão social do conhecimento científico, ainda que, em suas teses, sigam caminhos distintos.

O primeiro capítulo, intitulado *A virologia no Brasil e no Instituto Oswaldo Cruz*, analisa a história das pesquisas com vírus no Brasil até a conformação da virologia como disciplina. Aborda o “campo prático” iniciado por cientistas que investigaram e desenvolveram vacinas contra a febre amarela e a varíola, e estudaram outros vírus humanos e animais, à época sob outros parâmetros analíticos, conceituais e classificatórios. O objetivo desse capítulo é demonstrar como se desenvolveram as pesquisas com vírus no país, suas mudanças, a natureza dessas mudanças e a constituição institucional de um núcleo especializado em vírus, no Instituto Oswaldo Cruz.

O capítulo segundo, *Rastros para uma história da dengue*, como o título já indica, busca coletar e analisar fontes que vão desde o século XVII até o século XXI, para compor uma história da doença. Analisou-se, desse modo, as primeiras descrições médicas sobre o que passou a ser conhecido ou classificado como dengue, as discussões veiculadas em periódicos brasileiros sobre a sua natureza, com diversas terminologias e etiologias, a relação estabelecida entre a dengue e a influenza, os trabalhos mais complexos e especializados sobre o tema, as pesquisas ocorridas no período entre guerras, que isolaram e identificaram os vírus, as campanhas de erradicação do mosquito vetor e a primeira epidemia de dengue hemorrágica das Américas. Esse capítulo, tal como o primeiro, tem em mira apontar, mesmo que de maneira ampla e provisória, alguns indícios para uma história da dengue e da virologia no Brasil. Se, diferente da febre amarela, a dengue não possui uma vacina para que se possa investigar a história de sua pesquisa, produção e aplicação, a escolha pela especialidade da virologia como fio condutor do trabalho teve o intuito de abordar a dengue na relação entre saúde pública e pesquisa científica. Se os vírus são objetos difíceis para a história, a prática científica e as dinâmicas institucionais fornecem dados únicos para se pensar numa história da dengue do ponto de vista da história das ciências.

Por conta disso, o capítulo três desta dissertação, intitulado *A virologia no Instituto Oswaldo Cruz e a emergência da dengue como problema científico*, segue os passos do virologista Hermann Schatzmayr e sua equipe, analisando a construção, da década de 1960 até a chegada da dengue, em 1986, de um aparato institucional e científico para a virologia no Instituto Oswaldo Cruz. Abordo as transformações políticas e sociais em curso desde o golpe civil-militar de 1964, as mudanças internas no IOC e a criação da Fundação Oswaldo Cruz, no início da década de 1970. Trato do processo de erradicação de doenças virais, em especial da varíola e da poliomielite, e narro o processo de constituição da virologia como disciplina de relevo para a resolução de problemas de saúde pública. Demonstro como a dengue apareceu como oportunidade para os virologistas, no sentido de contribuir para consolidar o

campo não só na instituição, para construir carreiras individuais e legitimar a prática científica do estudo dos vírus no Brasil, além de examinar como a doença gerou tensões e disputas entre outros especialistas e gestores de saúde.

As fontes desta pesquisa podem ser divididas entre fontes escritas e fontes orais. As fontes escritas dividem-se entre livros, tratados, compêndios, manuais, artigos e periódicos científicos, jornais, cópias de ofícios, correspondências, relatórios anuais, anais de eventos, cadernos de laboratório, projetos de pesquisa e teses acadêmicas. Foram consultados os acervos e fundos do Departamento de Arquivo e Documentação da Casa de Oswaldo Cruz (DAD/COC), da Biblioteca de História das Ciências e da Saúde (COC/Fiocruz), da Biblioteca de Manguinhos (Fiocruz) e da Biblioteca Virtual do Ministério da Saúde. Muitos artigos científicos foram consultados por acervo disponível online, como é o caso do acervo do periódico *Memórias do Instituto Oswaldo Cruz*⁵.

As fontes orais da pesquisa, por sua vez, estão divididas entre entrevistas já transcritas ou não, indexadas no DAD/COC, realizadas por diferentes projetos da Casa de Oswaldo Cruz, e uma entrevista realizada por mim no decorrer da pesquisa. A entrevista com o entomologista Sebastião José de Oliveira (1987) foi realizada pelas pesquisadoras Nara Britto e Wanda Hamilton, de 01/09/1986 a 25/02/1987, totalizando 18 horas de gravação, e faz parte do chamado Programa de História Oral da Casa de Oswaldo Cruz. Do mesmo modo, a entrevista com o cientista Carlos Morel foi realizada pelos pesquisadores Nara Britto, Marília Coutinho e Luiz Otávio Ferreira, no dia 08 de dezembro de 1992. As entrevistas com o virologista Hermann Schatzmayr, respectivamente de 1999 e 2002, foram realizadas por diferentes pesquisadores em projetos distintos. A de 1999 integra o projeto “Memória da Biossegurança no Brasil”, e foi realizada pelas pesquisadoras Anna Beatriz Almeida e Marli Albuquerque, no dia 23 de abril de 1999. A entrevista de 2002 faz parte do projeto “A História da Poliomielite e de sua erradicação no Brasil”, e foi feita pelas pesquisadoras Anna Beatriz de Sá Almeida e Dilene Raimundo do Nascimento, com conferência de fidelidade de Ives Mauro Junior e Eduardo Cosenza de Faria. A entrevista de 2004 realizada com a cientista Ortrud Monika Barth integra o projeto “Carreira e profissionalização no IOC”, e foi feita pela pesquisadora Nara Azevedo. Esta entrevista em particular não possui transcrição, sendo consultado no DAD apenas os seus registros sonoros.

A entrevista realizada por mim, com a cientista Ortrud Monika Barth, ocorreu na Fundação Oswaldo Cruz, no Rio de Janeiro, no dia 06 de novembro de 2019, com início às

⁵ <https://memorias.ioc.fiocruz.br/content/past-issues> [Acesso em: 19/03/2020].

10h. O projeto de pesquisa foi submetido ao parecer do Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) da Escola Politécnica de Saúde Joaquim Venâncio/Fiocruz/RJ, pela Plataforma Brasil, e aprovado no dia 25 de setembro de 2019⁶.

⁶ O projeto foi submetido com o título provisório “Virologistas defronte à doença: a emergência da dengue como problema para o campo científico (1986-2002)”, e recebeu o Certificado de Apresentação para Apreciação Ética (CAAE) de número 20225219.0.0000.5241.

CAPÍTULO 1: A virologia no Brasil e no Instituto Oswaldo Cruz

O capítulo a seguir tem como objetivo lançar algumas questões e apontar caminhos para iniciar estudos e discussões sistemáticas sobre a história das pesquisas com vírus e da virologia no Brasil. O tema, que ainda carece de um investimento mais sistemático pela historiografia, é uma importante faceta da história das ciências e da saúde pública brasileira, a considerar a interface com histórias importantes como a da febre amarela, da varíola, da vacinação e do Instituto Oswaldo Cruz. Seguindo a mesma escolha terminológica de van Helvoort (1994), que utiliza o termo ‘pesquisa com vírus no século XX’ para aquilo que fora feito antes da década de 1950, período no qual se considera que a virologia se emancipou enquanto disciplina das outras ciências da vida, como a microbiologia, leva-se em conta a existência de um campo prático de trabalho com vírus, no qual se lidava com os seus efeitos e não com as suas propriedades físico-químicas, genéticas, a partícula viral em si. Deste modo, mais do que demarcar o início da virologia no Brasil, aponta-se alguns vírus, doenças, vacinas e cientistas que constituem organicamente um quadro de ideias e práticas relacionadas a história desse campo.

É seguindo também a proposta de Méthot (2016), de pensar numa história da virologia levando em consideração as relações entre fatores conceituais, tecnológicos, institucionais, e o desenvolvimento do seu conhecimento na interseção de vários campos das ciências na vida, que pensa-se nesse ‘mapeamento’ dos trabalhos com vírus no Brasil e, sobretudo, na constituição da virologia no IOC. As brechas e os ruídos deixados na narrativa, expressam, com sua ausência, uma história em aberto, uma história por fazer.

Pode-se perceber no decorrer da análise que o desenvolvimento da virologia no Brasil acompanhou os grandes centros de pesquisa, como Inglaterra, Estados Unidos, França e Alemanha. Os pesquisadores brasileiros empreenderam viagens e mantiveram contato com pesquisadores de outras regiões do globo, o que não pode ser devidamente explorado neste trabalho. Entretanto, especificidades em termos de infraestrutura e legitimidade do conhecimento virológico como a luta incessante por recursos e as estratégias de articular demandas sociais - vacinação e esclarecimento acerca da origem e tratamento de doenças - com a consolidação de aparatos e agendas de pesquisas foram as principais marcas da história do campo no IOC. Deste modo, a virologia no Instituto seguiu a política geral da instituição, e passou, a partir da década de 1940, a ser fundamental para a manutenção da mesma. Essa simbiose de interesses intramuros fortaleceu a consolidação do estudo dos vírus de maneira mais sistemática e formalizada. É nesse processo que é possível perceber o início da

utilização do termo ‘virologia’, denotando o surgimento de um novo campo, com identidade própria, bem como o curso de projetos de pesquisa que extrapolam a lógica primeira de compreender vírus para produzir vacinas.

1.1. Conceitos e técnicas: uma história geral da virologia

Há uma espécie de consenso historiográfico acerca do surgimento das pesquisas com vírus (WATERSON & WILKINSON, 1978; van HELVOORT, 1991, 1992, 1993, 1994; KEVLES e GEISON, 1995; MÉTHOT, 2016; PRADEU et al, 2016). Esse consenso afirma que o fato de o agente infeccioso que causava a doença conhecida como mosaico do tabaco ultrapassar os menores filtros bacterianos utilizados à época para reter bactérias detonou a investigação sistemática em torno dessas entidades fluidas. Até pelo menos a década de 1950, o conceito de vírus era utilizado de maneira ampla e provisória, pois, designando qualquer agente patogênico, acreditava-se que ainda haveria uma definição mais exata e um termo mais específico para estes seres à medida que os estudos e técnicas avançassem. Em *Lições de Virologia Médica*, livro publicado em 1946, os professores da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo Floriano de Almeida e Carlos da Silva Lacaz comentavam:

O assunto vírus ainda não constitui uma ciência. Só poderá ser considerado como tal, no dia em que for esclarecida a natureza desse agente infeccioso, cuja presença insistentemente se impõe e que continuamos a chamar de vírus, sem que se lhe possa dar uma definição científica, dado que, dentro das ciências físicas e naturais ainda não sabemos onde nem como localizá-lo” (ALMEIDA e LACAZ, 1946: 10).

Deste modo, já próximo da década de 1950, inúmeros termos circulavam com a pretensão de apreender esta entidade ainda desconhecida, tais como “vírus filtráveis, micróbios invisíveis, ultramicroscópicos, ultramicrobios, inframicrobios, ultravírus, microplasmas, clamidozoários, estrongiloplasmas, viro, etc...” (Ibidem: 22). O primeiro dos termos, “vírus filtráveis”, que nessa época, segundo van Helvoort (1994), já estava sendo desconstruído, surgiu no contexto em que o bacteriologista russo Dmitri Iosifovich Ivanovski (1864-1920) e o bacteriologista e botânico holandês Martinus Willem Beijerinck (1851-1931) investigaram, de maneira independente, o mosaico do tabaco. Pautados pelas regras bacteriológicas, os chamados postulados de Koch, os cientistas não conseguiram identificar o agente infeccioso da doença. Foi apenas com a utilização dos filtros de porcelana, criados por

Charles Chamberland em 1884⁷, é que concluíram a natureza solúvel do agente etiológico da doença, e não corpuscular como se acreditava até então.

Observando que o material não perdeu sua infectividade com o tempo, Beijerinck concluiu que “a doença localizada não é causada por micróbios”, mas por uma ativa e solúvel substância: um “vírus” ou como ele chamou, um *contagium vivum fluidum* (MÉTHOT, 2016: 148).

A ‘descoberta’ de Beijerinck foi contestada pela comunidade científica, e Dmitri Ivanovski alegou ter descoberto a filtração e virulência da doença do mosaico do tabaco antes do cientista holandês. Além disso,

Em sua tese de doutoramento, publicada em 1903 no *Zeitschrift für Pflanzenkrankheiten*, Ivanovski descreveu os supostos agentes do mosaico: minúsculas estruturas semelhantes a amebas que chamou de “zooglea”, isto é, massas de microrganismos de aspecto gelatinoso. Encontrara, também, “depósitos cristalinos” no citoplasma de células infectadas, que representavam, para Ivanovski, uma reação das células à irritação produzida pelos “parasitas”. Segundo Hughes (op. cit., p.60), o cientista russo descrevia, sem o saber, um vírus em forma cristalina (BENCHIMOL, 2006: 186-187).

Até essas primeiras conclusões de Ivanovski e Beijerinck, ou seja, ao longo de todo o século XIX, o termo vírus correspondeu a algo de natureza desconhecida, um veneno - como o significado no latim clássico da palavra *virus* -, capaz de transmitir doenças. A palavra também referia-se à vacina e à imunização inspirada em Edward Jenner (1749-1823), ‘inventor’ da vacina contra a varíola. Com o advento da bacteriologia, o termo vírus manteve o seu significado genérico, ou seja, de um produto patogênico, um material infectante ou uma substância tóxica inespecífica (BENCHIMOL, 2006). Para Louis Pasteur, “todo vírus é um micróbio” (MÉTHOT, 2016: 147). A afirmação do cientista evidencia o significado nebuloso do termo ainda no fim do século XIX. Importantes doenças viróticas como a raiva, por exemplo, consagraram Pasteur pelo desenvolvimento e aplicação da vacina, além de constituírem importantes marcos para a imunologia, sem nenhum esclarecimento profundo acerca de suas características microscópicas. A raiva, a varíola e outras doenças para as quais

⁷ Segundo Hermínio Linhares [entre 1945 e 1955], as primeiras experiências com filtros rígidos de material poroso foram feitas por Ernst Tiegel em 1871, que obteve a separação entre bactérias e o líquido em que estas se encontravam. Em 1877, utilizando ‘filtro de pasta de Paris’, Louis Pasteur e Joubert isolaram o bacilo do antrax. Em 1884, Charles Chamberland (1851-1908), químico francês que atuou junto a Pasteur, desenvolvendo as vacinas contra o carbúnculo (antrax) e contra a raiva, criou o filtro de porcelana. Esse filtro possibilitou, como instrumento técnico-científico, as primeiras conclusões acerca da natureza dos vírus, quando do caso do mosaico do tabaco, em fins do século XIX.

já existiam métodos profiláticos eficazes, tinham como explicação etiológica algum micróbio inespecífico, ou um vírus.

Em 1913, Benjamin Lipschütz (1878-1931) definiu como um grupo específico chamado *Estrongiloplasma* àqueles vírus filtráveis que eram microscopicamente visíveis. Pouco tempo depois, microrganismos que parasitavam as células do tubo intestinal de carrapatos, pulgas, piolhos e ácaros foram incluídos na categoria de vírus filtráveis. As riquetsias, nome dado em homenagem ao patologista Howard Ricketts (1871-1910), foram classificadas como vírus nesse período em decorrência de suas características como o reduzido tamanho e a existência intracelular. As riquetsias, assim como os estrongiloplasmas e os clamidozoários recaíram em uma classificação problemática, estando na fronteira entre bactérias e vírus, sem um entendimento preciso acerca de seu papel na etiologia de doenças. Ao fim da Primeira Guerra Mundial, foi a vez dos bacteriófagos figurarem como problemática. Em 1915, Frederick William Twort, cientista da Brown Institution da Universidade de Londres, publicou um importante artigo no qual descreveu um “princípio filtrável” de ação lítica, que destruía as colônias bacterianas. Foi nesse momento que se passou a discutir a suscetibilidade das bactérias, assim como animais e plantas, à doença. Embora em dúvida, Twort não descartou tratar-se de um vírus ultramicroscópico. Seu trabalho, interrompido pelo início da Primeira Guerra Mundial, foi “redescoberto” dois anos depois, de maneira independente, por outro pesquisador. Os vírus que parasitavam bactérias, ou na acepção do termo, comiam estas, foram identificados por Felix d’ Herelle (1873-1949), do Instituto Pasteur de Paris, que observou a ação lítica e a natureza oposta destes vírus em relação ao bacilo disentérico de Shiga (BENCHIMOL, 2006). Estudos visando as possibilidades terapêuticas desses vírus foram feitos também no Brasil, por João da Costa Cruz, do Instituto Oswaldo Cruz, que em 1923 desenvolveu a bacteriofagina, para tratamento de disenterias bacilares (BENCHIMOL, 2006: 189).

Assim, até pelo menos a década de 1950, as pesquisas com os “vírus filtráveis” existiam sem constituir uma especialidade científica delimitada, embora algumas das características desses vírus tivessem sido definidas, e passaram a nortear as investigações nessa área. Em 1932, o bacteriologista norte-americano Thomas Milton Rivers (1888-1962) buscou sistematizar algumas dessas características, a fim de distinguir os vírus filtráveis de outros microrganismos patogênicos. As propriedades dos vírus, todas negativas, eram as seguintes: a invisibilidade por métodos microscópicos comuns, a falha na retenção por filtros bacterianos e a incapacidade de propagação na ausência de células suscetíveis. De acordo com van Helvoort (1994), a única característica positiva para a identificação dos vírus filtráveis era

justamente a sua infecciosidade no organismo hospedeiro, evidenciada através da multiplicação do vírus e da observação das consequências da infecção em animais de laboratório.

Uma das grandes problemáticas nesse período era como cultivar e preservar ‘espécimes’ de vírus. A invisibilidade dos vírus e a impossibilidade de cultivá-los da mesma forma que as bactérias, levou os primeiros investigadores a concluir que tais entidades eram parasitas obrigatórios que dependeriam exclusivamente de células para o seu crescimento. Entretanto, essa interpretação não foi a única, pois nem todos enxergavam essa diferença entre os vírus e as bactérias. Existiam bactérias que não se encaixavam plenamente nas definições bacteriológicas, e isso influenciou a visão de muitos cientistas, levando-os a acreditar que os vírus seriam apenas formas pequenas de bactérias, de difícil cultivo, assim como algumas bactérias de outrora (van HELVOORT, 1996: 143).

Com estudos como os de Ernest William Goodpasture (1886-1960), que cultivou o vírus da varíola nas membranas corioalantóicas de embriões de galinha, e Macfarlane Burnet (1899-1985), que desenvolveu técnicas para utilização de outros tecidos e membranas como células hospedeiras para culturas de vírus, a aceitação de que os vírus eram parasitas intracelulares obrigatórios começou a aumentar entre os microbiologistas. O cultivo em tecidos e células constituiu um importante marco para as pesquisas com vírus nesse período⁸. Entre as décadas de 1930 e 1940, o ovo de galinha passou a ser um “animal experimental particularmente barato e conveniente” (KEVLES; GEISON, 1995) para os estudos com vírus, e, além disso, os vírus passaram a ser ‘visíveis’ através dos microscópios eletrônicos.

O estudo morfológico dos corpúsculos elementares progrediu consideravelmente após a descoberta do microscópio eletrônico, o qual, além de tornar possível a observação de muitos ainda não descobertos, permitiu distinguir, em quase todos, detalhes estruturais bastante curiosos e inesperados, como aconteceu com os corpúsculos da varíola, vacina, psitacose, bacteriófago, da doença de Newcastle, mesmo da gripe e alguns mais. É assim que, para o vírus da varíola e vacina, observaram Rivers e outros que a sua forma é a de um paralelepípedo e, mesmo internamente, nota-se certa estrutura, com partes mais escuras, sobretudo nos cantos e

⁸ Entre a Primeira e a Segunda Guerra Mundial, as culturas de tecidos passaram a ser mais refinadas. Trabalhos como os do biólogo Ross Harrison, que desenvolveu novas técnicas para estudar os tecidos de fibras nervosas entre 1907 e 1911, e trabalhos como os de Hugh B. Maitland e sua esposa, Mary Cowan Maitland em 1928, que introduziram uma técnica que mantinha as células vivas permitindo a multiplicação de certos vírus para estudo foram importantes nesse período. Max Theiler teria utilizado a técnica dos Maitland em seus estudos para desenvolver a vacina contra a febre amarela. Em 1927, Alexis Carrel do Instituto Rockefeller e Tom Rivers trabalharam com métodos de cultura de tecidos que poderiam ser adaptados ao cultivo *in vitro* de vírus de animais. Esses métodos seriam substituídos em 1931 pela técnica de cultivo de Goodpasture.

centro, chegando mesmo a aparentar um núcleo, conforme observaram Dawson e McFarlane. A forma esférica ou de disco é comum a muitos vírus como o da gripe, pela descrição de Sharp e outros. O bacteriófago tem forma bem típica, pois que se compõe de duas partes que se denominam cabeça e cauda dando-lhe a configuração de um espermatozoide; ramificações do mesmo tipo encontram-se no vírus da doença de Newcastle (LACORTE, 1953: 14).

As ultracentrífugas também impulsionaram os estudos com vírus, possibilitando a pesquisadores como Wendell Meredith Stanley (1904-1971) comparar os diferentes tamanhos dessas entidades, diferenciando-as de bactérias e proteínas. Os gráficos e catálogos que foram produzidos nesse período de novas técnicas foram fundamentais para que se compreendesse que os vírus possuíam tamanhos distintos, que variavam de algo menor do que as menores bactérias conhecidas, até três vezes maior que várias proteínas encontradas no soro humano. Segundo José Guilherme Lacorte, desde 1944 diretor da Seção de Vírus do Instituto Oswaldo Cruz, assumindo após a morte de José de Castro Teixeira, em seu livro intitulado *Vírus e Viroses*, publicado em 1953, existia uma “grande variação dimensional” entre os vírus.

A unidade que se emprega para a sua medida é o milimicro, que é a milésima parte do micro, unidade esta adotada para as bactérias e outros microrganismos. Pelos processos diretos e indiretos de mensuração, sabemos que há vírus que se encontram em redor de 10 milimicros e outros que atingem até 300 havendo, de permeio, todos os que se conhecem. É por isso que, pelo microscópio comum, somente os maiores podem ser observados, como pequenos grânulos [...] Os grânulos que atualmente se vêem, para a maioria deles, foram denominados corpúsculos elementares [...] Esses corpúsculos elementares são de grande importância, pois que são encarados como sendo o próprio vírus (LACORTE, 1953: 11-12).

Constantemente apareciam brechas nas hipóteses, classificações e definições das pesquisas com vírus. A aparição, ao fim da Primeira Guerra Mundial, do bacteriófago, identificado por Felix d'Herelle, por exemplo, destruiu o consenso existente no período sobre a natureza dos vírus como agentes vivos e autônomos. De acordo com van Helvoort (1994), a existência de diferentes objetos de pesquisa para cada abordagem enfatiza a complexidade das controvérsias científicas na área das pesquisas com vírus na primeira metade do século XX, no sentido de que cada abordagem construiu o seu próprio objeto de pesquisa orientada por um estilo de pensamento⁹ - seu conjunto de referências e normas sócio-cognitivas -,

⁹ Conceito cunhado por Ludwik Fleck (1896-1961). O trabalho mais significativo de Fleck foi seu livro *Gênese e desenvolvimento de um fato científico* (1935), que mesmo não causando impacto no seu contexto de publicação, se tornou emblemático, sobretudo por ir contra a visão hegemônica de interpretação do conhecimento científico através da lógica, sugerindo não só uma teoria da ciência considerando aspectos sócio-históricos, mas também

dificultando o consenso e produzindo certa incomensurabilidade entre os postulados (van HELVOORT, 1994). O autor cita o virologista britânico Christopher H. Andrewes que, em 1952, comentou a presença de diferentes hipóteses e seus efeitos nas pesquisas com vírus:

É minha experiência que aqueles que estudaram vírus do ponto de vista mais amplo, incluindo não apenas suas propriedades intrínsecas, mas suas reações com a célula que infectam e o hospedeiro que infectam, são mais propensos a considerá-los como organismos enquanto outros que olharam para eles, talvez de um ponto de vista mais restrito - químicos, físicos, geneticistas - estão mais aptos a trabalhar com outras hipóteses (ANDREWES apud van HELVOORT, 1994: 189).

Essa incomensurabilidade produzida no caso das pesquisas e noções sobre vírus, evidenciada na fala de Andrewes, por exemplo, ocorria, se seguirmos Ludwik Fleck, pela existência de uma distinção entre o estilo de pensamento do médico e o estilo de pensamento do cientista. Para Fleck, enquanto o cientista procura fenômenos típicos e normais, o médico estuda os fenômenos atípicos, anormais e mórbidos. “E é evidente que ele encontra nessa estrada uma grande riqueza e amplitude de individualidade desses fenômenos que formam um grande número, sem unidades distintamente delimitadas, e abundantes em estados transitórios e fronteiros” (FLECK, 1986: 39). Os vírus, como pode-se perceber ao menos até a década de 1960, eram definidos e classificados mediante o pensamento médico, por regiões do corpo humano e afecções específicas. Deste modo, o resultado era uma variabilidade de definições e uma grande fragilidade das classificações das “espécies” virais, que se chocariam ao longo da década de 1960 com as definições por vias moleculares, genéticas e físico-químicas num geral.

Para os bioquímicos, por exemplo, os vírus nada mais eram do que um tipo especial de enzima auto-replicante. Entre as décadas de 1930 e 1950, os bioquímicos começaram a se preocupar com grupos de problemas que tradicionalmente não eram considerados de seu território intelectual.

Os bacteriófagos e os vírus começaram a atrair o interesse dos bioquímicos para a área cinzenta entre substâncias químicas mortas e organismos vivos [...] A cristalização de enzimas por James Sumner e John Northrop foi seguida pela cristalização dos vírus por Northrop e Wendell Stanley, um químico recrutado por Simon Flexner para a virologia. O estudo químico dos vírus usou as mesmas técnicas que foram aplicadas a proteínas e enzimas fisiologicamente ativas (KOHLE, 1982: 326-7).

postulando que a própria lógica é estabelecida socialmente. Assim, o arranjo interpretativo que Fleck elabora em sua obra é composto de alguns conceitos principais, tais como os de estilo de pensamento, coletivo de pensamento, fato científico, protoideias (pré-ideias), saber esotérico e exotérico.

Essa interação entre disciplinas, que seguiam cursos semelhantes de institucionalização, e estavam sofrendo grandes impactos oriundos do conhecimento molecular, foi fundamental para o surgimento da definição moderna de vírus, balizada por conhecimentos produzidos em diferentes áreas da pesquisa científica. No decorrer do século XX, ocorreu uma interseção entre disciplinas científicas que, impulsionadas pelo advento de novas técnicas e tecnologias, causaram importantes modificações nas ciências da vida

A infiltração da biologia experimental por físicos, químicos e suas técnicas ajudou a fomentar o desenvolvimento de novos instrumentos importantes. A ultracentrífuga, a cromatografia, a eletroforese, a difração de raios X e a microscopia eletrônica abriram as portas para isolar e analisar substâncias biológicas e, finalmente, entender sua estrutura e função (KEVLES e GEISON, 1995: 100).

Em 1966, a Associação Internacional de Sociedades Microbianas estabeleceu oficialmente o Comitê Internacional para Nomenclatura de Vírus (ICNV), objetivando a criação de um sistema taxonômico universal para todos os vírus. André Lwoff, prêmio Nobel de medicina e fisiologia de 1965, foi um dos participantes mais ativos na comissão. A proposta era composta de um sistema com termos taxonômicos tais como filo, divisão, classe, ordem, família, gênero e espécie de vírus, e de uma definição de quatro características do vírion, a partícula viral, baseada na estrutura biológica: a natureza química do ácido nucleico, a simetria do capsídeo, a presença de um envelope, o diâmetro dos vírus helicoidais e as triangulações e vírus icosaédricos. A comissão estava ciente de que para legitimar a classificação proposta seria necessário estabelecer uma ligação com os conceitos existentes de vírus e com a sua história evolutiva. Entretanto, tal como argumenta Gregory Morgan (2016), a tentativa de dividir os vírus por espécies, tal como na vida macroscópica, apresentava uma série de problemas, relacionadas não só à natureza dos vírus mas também à discussão a respeito do conceito de vida.

Talvez a tentativa mais conhecida de definir espécies seja o conceito de espécies biológicas de Ernst Mayr que define uma espécie como uma população de indivíduos que podem se reproduzir sexualmente. Como os vírus não se reproduzem sexualmente, o conceito de espécies de Mayr não se aplica aos mesmos. Uma resposta a essa assimetria poderia ser excluir os vírus do reino da classificação biológica, mas essa resposta é desagradável, pois os vírus têm claramente genes, adaptam-se a seus ambientes, e evoluem. Eles também interagem e co-evoluem com seus hospedeiros biológicos (MORGAN, 2016: 64).

Epistemologicamente problemático ou não, o fato é que a partir da década de 1960, a discussão passaria de uma tentativa de definição dos vírus para uma ampla discussão acerca das “espécies virais”. Com o desenvolvimento do método de coloração negativa, em 1959, que permitia aos cientistas visualizar as subunidades dos capsídeos dos vírus, bem como o aprimoramento de técnicas de cristalografia, os virologistas dos anos 1960 passaram a lançar mão de uma grande quantidade de dados científicos para classificar, de modo complexo, essas “novas” entidades biológicas. A partir de então, o estudo dos vírus teria novos desdobramentos.

1.2. As pesquisas com vírus antes da virologia: um ‘campo prático’

Antes sequer da existência do termo virologia, nos moldes contemporâneos, tampouco de uma disciplina científica, que de acordo com Yves Gingras (1991: 43-44) precisa ter técnicas e conceitos consolidados, um aparato institucional, uma nova prática, a institucionalização e reprodução dessa prática na comunidade científica e a formação de uma identidade para o campo, pode-se entender a história da busca pela etiologia e pela vacina de doenças como a febre amarela e a varíola como empreendimentos-chave, um ‘campo prático’ de trabalho com vírus. Ambas as doenças possuem uma historiografia já bem estabelecida, o que faz com que não seja necessário alongar-se muito aqui, podendo privilegiar outros aspectos dessa ‘história da virologia’ no Brasil, sobretudo a partir das décadas de 1940 e 1950. Entretanto, é importante sinalizar alguns aspectos dessas histórias, bem como apontar problemáticas ‘nebulosas’ ou brechas existentes.

No que tange à febre amarela, considerada um dos capítulos mais graves de nossa história nosológica (GOÊS, 1972: 36), figuram como os principais temas de pesquisas na historiografia brasileira as experiências com os mosquitos, as campanhas sanitárias históricas como as de Oswaldo Cruz, empreendidas no Rio de Janeiro, ou de Emílio Ribas, em São Paulo, no início do século XX; o surgimento da Fundação Rockefeller no Brasil, a partir de 1916, e a sua atuação contínua neste país até meados desse mesmo século. Alguns trabalhos existentes dão uma noção geral sobre o que se sucedeu em termos de pesquisas com o vírus da febre amarela até pelo menos a década de 1940, quando tem início as atividades do Laboratório de Febre Amarela, do IOC, consolidando o trabalho com o vírus amarílico (BENCHIMOL, 1999, 2001, 2006; LOWY, 2006; ALMEIDA, 2003a, 2003b).

O tema da febre amarela já foi já muito bem explorado nos trabalhos de Jaime Larry Benchimol (1999; 2001; 2006). Do *Cryptococcus xanthogenicus* de Domingos José Freire (1842-1899), anunciado em 1880 como o agente causador da febre amarela, ou mesmo do *Fungus febris flavae*, de João Baptista de Lacerda (1846-1915), ou então do bacilo icteróide de Giuseppe Sanarelli (1864-1940), inúmeros fungos, parasitos e foram alvos de controvérsias médico-científicas que compõem a história da incriminação do agente etiológico da doença. Ainda antes da introdução da cepa 17D do vírus da febre amarela no Brasil, que propiciou o desenvolvimento e a produção da vacina antiamarílica nos moldes norte-americanos a partir da década de 1940, a doença já era suspeita de ter em sua etiologia um agente ultramicroscópico.

Quando em Cuba, no ano de 1901, a comissão norte-americana comandada por Walter Reed (1851-1902) realizou uma série de experimentos com o ‘germe’ da doença e, encontrando o mesmo no sistema circulatório de três voluntários buscaram verificar a hipótese de que se tratava de um vírus filtrável, esta hipótese não era novidade, e já tinha sido formulada pelo bacteriologista Frederick George Novy (1864-1957) e mesmo pelo ex-professor de Reed, William Henry Welch (1850-1934).

Separou-se do sangue de um doente o soro, cuja inoculação produziu um caso experimental. Depois o soro foi aquecido a 55°C e inoculado, sem resultados. Demonstrou-se, assim, que a virulência não se devia a uma toxalbumina secretada por um bacilo. Por fim, depois de atravessar os filtros de Berkefeld e de Chamberland, o soro foi diluído e injetado, provocando um ataque bem caracterizado. A febre amarela podia, então, ser causada por um microrganismo tão pequeno que atravessava os filtros mais cerrados e permanecia invisível aos microscópios mais possantes (BENCHIMOL, 2005: 163).

De acordo com Benchimol (2005), o interesse desses bacteriologistas pela filtrabilidade dos agentes ultramicroscópicos partia dos trabalhos de Friedrich Loeffler (1852-1915) e Paul Frosch (1860-1928) em 1898 com a febre aftosa. O mesmo autor ainda aponta que o bacteriologista Giuseppe Sanarelli fora um dos primeiros a estudar os vírus, nesses termos, tendo descrito as propriedades do vírus da mixomatose dos coelhos. Com a dificuldade de se trabalhar com cobaias humanas, ao fim, a comissão não conseguiu provas conclusivas a respeito da associação entre um vírus filtrável e a febre amarela. Definiu-se, assim, em Cuba, nos anos de 1900 e 1901, o vetor da doença, produzindo uma verdadeira cisão na história da febre amarela, da medicina e das campanhas de saúde pública, mas, o suposto agente etiológico, qual seja, o vírus, ainda se encontrava ‘invisível’.

Numa comissão da Fundação Rockefeller, enviada a Guayaquil, no Equador, em 1918, com o objetivo de “investigar aspectos ainda obscuros da febre amarela, concernentes, sobretudo, à etiologia e ao diagnóstico” (BENCHIMOL, 2001: 114), Hideyo Noguchi (1876-1928), um dos bacteriologistas da comissão, anunciou a descoberta de uma espiroqueta que, em porquinhos-da-índia, produzia lesões semelhantes às da febre amarela. A partir dos resultados de suas observações, um soro e uma vacina foram desenvolvidas pelo próprio Noguchi. Esses imunobiológicos chegaram a ser utilizados em países como o Brasil, até pelo menos 1928, quando sua teoria foi, por fim, julgada infundada¹⁰.

Segundo Benchimol (2001), de 1928 a 1932 a história da febre amarela passou “por uma complexa conjunção de fatores de natureza social e política, técnica, científica e epidemiológica” (Ibidem: 125). A crise sanitária do Rio de Janeiro, com a epidemia de 1928, junto da crise republicana e da Revolução de 1930, reorientaram as táticas e estratégias de combate à doença até então empregadas. Na África Ocidental, em 1927, Adrian Stokes e Johannes Bauer confirmaram a transmissão da febre amarela ao macaco *rhesus*, tanto pelo sangue de pacientes quanto pelo *Aedes aegypti*. Demonstraram também a possibilidade de se manter o vírus através de passagens de macaco em macaco. Assim, além de modificar o paradigma do modelo animal vigente nas pesquisas sobre a doença, os cientistas comprovaram que a febre amarela era causada por um vírus filtrável (SILVA, 2011).

Quando em 1930, Frederick Lowe Soper (1893-1977) assumiu a diretoria do Departamento Nacional de Saúde Pública (DNSP), duas novas técnicas laboratoriais foram implantadas: a viscerotomia (retirada de trechos de órgãos internos após a morte - nesse caso o fígado - utilizando o instrumento chamado *viscerótomo*, para análise anatomopatológica) e os testes de proteção em camundongos (para revelar a presença de anticorpos contra a febre amarela). Assim, durante a década de 1930, o Serviço de Febre Amarela ganhou força e território amplo de atuação. Até aqui, novamente, atuava-se frente a um inimigo invisível, ou melhor, que se escondia atrás dos mosquitos alvos. Evidentemente, sem a existência da microscopia eletrônica, o vírus ‘filtrável’ da febre amarela só poderia ser visível pelos seus efeitos patológicos causados em humanos e animais de laboratório, ou então, pela presença de anticorpos específicos no sangue.

O trabalho de Magarinos Torres intitulado ‘Alterações nucleares das células do fígado nas infecções de macacos rhesus e *M. cynomolgus* pelo vírus da febre amarela’, foi um dos

¹⁰ Em 1927, Andrew Sellards e Gay demonstraram que a *Leptospira icteroides* (bactéria incriminada por Noguchi como causadora da doença) não sobrevivia quando transmitida pelo *Aedes aegypti*, colocando em xeque a teoria do bacteriologista japonês (LOWY, 2006: 156).

primeiros trabalhos brasileiros sobre o vírus da febre amarela que trouxe provas mais conclusivas da comprovação da etiologia viral da doença, mediante seus efeitos patogênicos¹¹. Na mesma edição do periódico, outros trabalhos como o de José Guilherme Lacorte acerca do líquido cefalorraquidiano na febre amarela (LACORTE, 1928), de J. C. N. Penido sobre elementos da urina na febre amarela (PENIDO, 1928), de Henrique Aragão contendo um relatório das pesquisas atuais sobre a doença (ARAGÃO, 1928) e as notas de Marques da Cunha e Julio Muniz (CUNHA e MUNIZ, 1928) sobre os ensaios que tentaram isolar a *Leptospira icteroides* e a transmissão da doença a animais experimentais foram publicados.

Na epidemia de 1928, teve papel central o patologista e bacteriologista Henrique da Rocha Lima, que integrou a primeira turma de pesquisadores do IOC, e pesquisador no Instituto de Medicina Tropical de Hamburgo, na Alemanha. Rocha Lima confirmou, por método anatomopatológico, o diagnóstico de febre amarela de uma jovem de Sergipe. Seu diagnóstico anatomopatológico foi, depois disso, “revalorizado como ferramenta mais segura na determinação da epidemiologia da febre amarela” (SILVA, 2011: 199). As pesquisas histopatológicas de Rocha Lima causaram profunda modificação do conceito anatomoclínico da doença. Além de seu papel na febre amarela, o cientista foi peça fundamental no estudo das riquetsias, tendo identificado o agente etiológico do tifo exantemático - *Rickettsia prowazekii* -, e estudado outras riquetsias e doenças como a verruga peruana, que na época eram vinculadas aos “vírus filtráveis”, devido às suas indeterminações etiológicas.

Outro fator, ainda antes da década de 1940, fundamental para a consolidação dessa tradição de pesquisas, foi a descoberta de Max Theiler¹², que verificou que os camundongos brancos poderiam ser infectados com o vírus amarílico ao serem inoculados por via intracerebral, podendo, assim, evitar o uso do macaco *Rhesus* - animal padrão na experimentação da doença -, importado da África desde 1928 e que era muito custoso. Assim, a partir de 1930, já era possível diagnosticar a doença baseando-se na presença desse vírus em camundongos, buscar anticorpos no sangue do doente utilizando testes indiretos, e confirmar a presença do vírus induzindo a doença num modelo animal. Outro modelo animal, os ovos

¹¹ Magarinos Torres foi um personagem muito importante nesse processo. Carlos Bastos Magarinos Torres nasceu em 1891, diplomando-se pela Faculdade de Medicina do Rio de Janeiro, em 1918. Ingressou no IOC integrando a comissão de profilaxia e assistência aos pacientes de Chagas, em Minas Gerais. Trabalhou tanto com a tripanossomíase americana quanto com a febre amarela, além de outras doenças. As inclusões intranucleares descritas pelo cientista foram fundamentais para a confirmação da origem virótica da febre amarela, marcando uma grande virada naquele momento.

¹² Max Theiler (1899-1972), nascido em Pretória e vindo a falecer em Connecticut, estudou em Londres e ingressou na Harvard Medical School, transferindo-se para o Instituto da Rockefeller em 1930. Permaneceu neste instituto durante 34 anos, realizando pesquisas importantes em febre amarela, doença de Weil, dengue e poliomielite.

embrionados, tornar-se-ia um excelente lugar para o cultivo do vírus (LOWY, 2006: 23). Antes de 1930, de acordo com Lowy, os sinais clínicos e a observação *post mortem* da doença eram os únicos caminhos para se identificar a febre amarela.

A partir de 1937, seria dada a largada para a produção de uma vacina contra a febre amarela no laboratório da International Health Division (IHD), da Fundação Rockefeller, em Nova York, a partir da cepa 17D. Entretanto, de acordo com Benchimol (2001), desde 1928, vacinas estavam sendo desenvolvidas, como as de Hindle na Inglaterra e de Henrique Aragão e Lemos Monteiro no Brasil, preparadas a partir do fígado e do baço de macacos infectados com o vírus, que, por sua vez, era atenuado com a utilização de métodos químicos já conhecidos para outras vacinas. Tanto a partir da produção da vacina, quanto a partir dos experimentos feitos, por exemplo, com o *Rhesus* (*Macaca mulata*) e o *Cynomolgus* (*Macaca fascicularis*), e depois com os camundongos, em institutos brasileiros, o ‘campo prático’ no qual se desenvolveu as pesquisas com o vírus da febre amarela no Brasil foi marcado por uma disputa desigual entre os laboratórios brasileiros e estadunidenses.

Longe de ‘recontar’ brevemente uma história da febre amarela no Brasil¹³, o objetivo aqui é mostrar como os trabalhos com esta doença constituíram uma das tradições de estudos com vírus, independentemente da existência de um núcleo de virologistas ou da organização de uma disciplina científica para tal. Trata-se, aqui, de uma configuração complexa envolvendo ciência, demandas sociais e produção de imunobiológicos, aspectos basilares da tradição do próprio Instituto Oswaldo Cruz¹⁴. Ainda na década de 1940, existiam várias incertezas a respeito da etiologia da febre amarela, que só seriam sanadas a partir de estudos sistemáticos com técnicas virológicas apuradas, e com instrumentos que capacitassem a observação a nível morfológico do vírus, como o microscópio eletrônico. Entretanto, desde 1939, o Laboratório de Febre Amarela, do IOC, controlado pela Fundação Rockefeller até 1946, desenvolveu um trabalho importante com o vírus, tendo seções de cartografia, entomologia, sorologia, vacina antiamarílica e serviços de vacinação.

Toda essa intensa atividade em febre amarela, juntamente com a prolífica atuação do *Belém Virus Laboratory* do Instituto Evandro Chagas (IEC) – outro laboratório criado e financiado pela Rockefeller, em 1954 -, que comentarei mais adiante, constituíram parte

¹³ Uma boa síntese dessa história e da busca pela vacina é o texto “Yellow Fever vaccine in Brazil: fighting a tropical scourge, modernising the nation” (BENCHIMOL, 2017).

¹⁴ Evidentemente que a febre amarela, em suas várias facetas, com a Fundação Rockefeller e o governo brasileiro, mobilizou uma série de laboratórios no Brasil além do IOC, como o *Bahia Yellow Fever Laboratory* e o Instituto Butantã.

fundamental das pesquisas com vírus no Brasil e podem ser consideradas, assim, um dos afluentes que desaguaram na virologia do final da década de 1970, como disciplina científica. Pela extensão do material, cabe aqui apenas apontar, como fizemos, alguns nomes importantes dessa história, como os cientistas que trabalhavam nos laboratórios do IOC, as pesquisas e os caminhos que levaram à produção da vacina, bem como algumas instituições, como o próprio IOC, mas também o IEC e o Instituto Butantã. Tais nomes e instituições podem servir de pistas para uma pesquisa mais ampla sobre a história da virologia ou das pesquisas com vírus no Brasil.

Com relação à varíola, a historiografia brasileira é bem robusta. A doença figura como tema em vários campos de pesquisa: as epidemias (DALLEONE, 1980, 1989; SOTO, 1993; SÁ, 2008), a vacinação antivariólica (FERNANDES, 2003; TEIXEIRA e ALMEIDA, 2003; PORTUGAL, 2018); a revolta da vacina (CHALHOUB, 1996; BENCHIMOL, 2008; SEVCENKO, 2010), a cultura de imunização existente no Brasil (HOCHMAN, 2011), a campanha de erradicação (GAZÊTA et al, 2005, 2006), dentre inúmeros outros temas. Tratando-se, entretanto, da história das pesquisas com o vírus da varíola no Brasil, a literatura é, a princípio, inexistente.

Com relação a tradição de pesquisas em varíola no IOC, os primeiros trabalhos publicados no periódico do Instituto sobre o tema datam do ano de 1909, ano de estreia do próprio periódico *Memórias do Instituto Oswaldo Cruz*. Foi nesse ano que em “Estudos sobre a varíola”, Stanislaus von Prowazek¹⁵ (1875-1915) e Henrique de Beaurepaire Rohan Aragão (1879-1956) relatavam como filtraram o “vírus”, utilizando filtros Belkefeld e Uhlenhuth, e o inocularam na córnea de coelhos.

Em todos os casos que pesquisamos pudemos verificar nos preparados corados pelo Loeffler corpúsculos redondos, extremamente pequenos, nitidamente diferenciados, corados de vermelho escuro e que, às vezes, se dividiam sob a forma de diplococos. Eram menores que as menores formas bacterianas até hoje conhecidas (PROZAWEK e ARAGÃO, 1909: 150).

O vírus descrito pelos autores estaria, de acordo com os mesmos, em estado vegetativo na córnea do coelho. Dialogando com Calmette e Guerrin, concluem a tendência que esse

¹⁵ Prowazek foi quem primeiro descreveu os clamidozoários, categoria de microrganismos que, à época do estudo sobre a varíola, possuía pouco esclarecimento acerca de suas funções etiológicas, tal como os “vírus filtráveis”. “Apesar de os clamidozoários-estrongiloplasmas terem sido correlacionados a uma série de doenças importantes além do tracoma - raiva, escarlatina, molusco contagioso, varíola-vacina, epitélioma das aves, etc - a aceitação deles como tipo específico de microrganismo esbarrava numa série de dificuldades” (SILVA, 2011: 267). Semelhante ao caso das riquetsias e dos vírus filtráveis, essa “entidade” permaneceu por muito tempo sem uma resolução clara acerca de sua natureza.

teria de “encantoar-se nas células”, aí se multiplicando e parasitando-as. Além disso, o vírus variólico seria sempre associado, numa simbiose ‘sinérgica’, a um estreptococo, ampliando sua capacidade de virulência, assim como ocorreria entre o estreptococo e o agente da escarlatina. Para esta relação,

A explicação mais simples e natural para a ação simbiótica de conjunto de 2 microrganismos parece ser que, em 1º lugar as células epiteliais são lesadas pelo vírus variólico e reagem pela hipertrofia dum dos componentes celulares, que se relacionam microscopicamente com a substância nuclear (*corpusculos* de Guarnieri); em virtude desta desproporção o processo vital sofre um enfraquecimento e não pode opor resistência alguma à toxina do estreptococo (Ibidem, p. 157).

Dois anos após esta primeira publicação que tentava apresentar a filtrabilidade do agente etiológico da varíola, bem como anunciar algumas de suas características, Aragão, desta vez sozinho, publicou *Estudos sobre Alastrim*, doença que grassava em algumas regiões do Brasil na época e estava sendo objeto de uma controvérsia entre Antonio Carini, diretor do Instituto Pasteur de São Paulo, e Emílio Ribas, diretor do Serviço Sanitário. Enquanto que para Carini a doença em discussão não passava de varíola em sua forma benigna, para Ribas deveria ser considerada uma outra entidade nosológica (TEIXEIRA, 2000). Na esteira dessas discussões, Aragão buscava, na pesquisa que resultou no artigo em questão, identificar o agente etiológico do alastrim, bem como verificar a sua reprodução experimental em coelhos e vitelos, as associações microbianas e a imunidade para a vacina. Concluiu ser difícil trabalhar com o ‘micróbio do alastrim’ mediante filtrações sobre camadas coloidais, pois estes não eram tão abundantes como os da varíola. Entretanto, “em algumas das filtrações que fizemos foi-nos dado encontrar os micróbios em número considerável. Aparecem nas preparações coradas pelo método de Loeffler absolutamente idênticos aos da varíola e vacina, quer pela forma, quer pelo modo por que se coram” (ARAGÃO, 1911: 313).

Aragão concluiu o artigo defendendo tratar-se o alastrim de um outro tipo mórbido, com especificidades, ainda que o mesmo fosse parte, de acordo com o autor da pesquisa em questão, de um grupo que poderia ser chamado de ‘grupo variólico’, tal como o ‘grupo tífico’. “Ora, se o grupo tífico é hoje universalmente aceito, com igual direito e com bases seguras pode estabelecer-se um grupo variólico constituído, desde já, pela varíola, como tipo e por duas para-varíolas, o alastrim e a varicela” (ARAGÃO, 1911: 318).

Ao analisar essas controvérsias e pesquisas científicas sobre varíola, ou sobre *para-varíolas*, como dizia Aragão, é possível perceber que a direção na qual os estudos sobre vírus avançaram esteve ligada, até pelo menos as décadas de 1950 e 1960, sobretudo, mais à febre amarela do que à varíola. O longo histórico da varíola, entre campanhas sanitárias, de isolamento e vacinação, produziu um combate direto à doença. O trabalho intensivo, entretanto, relacionado ao aprimoramento, produção e aplicação da vacina antivariólica também constitui grande parte dessa tradição de pesquisas e trabalhos com o *Poxvirus variolae*, mesmo que ‘indiretamente’.

Após as publicações de Aragão, em 1909 e 1911, a varíola só voltou a figurar como tema de artigos científicos no periódico do IOC na década de 1930, quando Magarinos Torres e José de Castro Teixeira publicaram dois artigos, respectivamente ‘Estudo comparativo das inclusões do alastrim e da varíola vera’ (1935) e ‘Reação da córnea do coelho inoculado com o vírus do alastrim’ (1938). Posteriormente, foram publicados na década de 1950 ‘Varíola (Alastrim) no Paraguai: controle do surto epidêmico de 1947 em comparação com a febre tifoide, o tétano e a difteria’ (1953), por Rocha Lagôa, e ‘Notas sobre a evolução do vírus vacínico em animais silvestres da fauna brasileira’ (1956), por Cícero Alves Moreira. Por fim, na década de 1970, trabalhos utilizando técnicas mais modernas são publicados por um grupo de cientistas que iniciou seus trabalhos com vírus em 1967 no Departamento de Ciências Biológicas da Escola Nacional de Saúde Pública, e que em 1977 transferiu-se para o IOC, lá fundando o Centro de Virologia Médica. Dentre os trabalhos com enterovírus, hepatite B e rubéola que o grupo em questão produziu, estavam publicados no *Memórias do Instituto Oswaldo Cruz* dois artigos sobre varíola datados de 1972, respectivamente: ‘Gel-Eletroforese no diagnóstico da varíola’ e *Serological studies on an outbreak of smallpox in the state of Bahia – Brazil in 1969*.

Esses poucos trabalhos não dão conta de expressar a dimensão das pesquisas com o vírus da varíola no Brasil, pois não foram mencionadas aquelas atividades realizadas em outras instituições brasileiras. Muito ainda deve ser estudado com relação as pesquisas com vírus como o da varíola, o alastrim, o sarampo, dentre outros. Entretanto, o foco desta pesquisa no IOC, serve para vislumbrar como de fato o ‘campo prático’ de trabalho com a varíola está muito mais ligado à vacina antivariólica do que às pesquisas básicas com o vírus. Essa tradição de pesquisas com varíola, depois, levou aos programas que trabalharam por sua erradicação no Brasil e no mundo e que, por sua vez, impulsionaram e financiaram a institucionalização da pesquisa virológica no Brasil. Um dos nomes desse campo prático de trabalho com o vírus da varíola no IOC foi José Fonseca da Cunha (1914-2005). Chefe do

laboratório de produção da vacina antivariólica, trabalhou coordenando a produção de vacinas virais, sobretudo a antivariólica, desde a década de 1950 até 1990, quando se aposentou. Durante a década de 1960, recebeu bolsas da Organização Mundial de Saúde (OMS) e da Organização Pan-Americana de Saúde (OPAS) para aprofundar seus estudos na Europa e nos Estados Unidos sobre a produção da vacina antivariólica liofilizada, no contexto da erradicação mundial da varíola.

Além das basilares pesquisas com febre amarela e com varíola nas primeiras décadas do século XX, uma série de outros trabalhos que tinham como instrumento tecnológico o filtro de Chamberland - além de outros filtros - e a noção de filtrabilidade e de “vírus filtráveis” foi publicada no periódico do IOC, tais como o estudo de Arthur Moses sobre o vírus do mixoma dos coelhos (MOSES, 1911), o artigo sobre a profilaxia da febre aftosa de Henrique Marques Lisboa (LISBOA, 1920), o trabalho sobre a transmissão do vírus da febre amarela pelas fezes do mosquito de Henrique de Aragão e Costa Lima (ARAGÃO; LIMA, 1929) e o trabalho sobre a “soro-vírus vacinação” na febre amarela (ARAGÃO, 1931), o artigo *Sobre a distribuição da nucleica no vírus tuberculoso* de Antônio Cardoso Fontes (FONTES, 1934), o artigo sobre a reação da córnea do coelho inoculado com o vírus do alastrim de Magarinos Torres e Castro Teixeira (TORRES; TEIXEIRA, 1938), o artigo sobre a identidade imunológica dos vírus da febre maculosa de José Travassos e Emmanuel Dias (TRAVASSOS; DIAS, 1939), os trabalhos de Hermínio Linhares com o vírus amarílico (LINHARES 1943a, 1943b, 1943c), dentre muitos outros.

No contexto da pandemia de influenza em 1918, alguns estudos acerca da etiologia da gripe foram publicados por Aristides Marques da Cunha, Octavio de Magalhães e Olympio da Fonseca Filho, ambos do Instituto Oswaldo Cruz. O objeto de suas pesquisas também estava sendo estudado por cientistas da Europa e do Japão. Nos seus ‘Estudos experimentais sobre a influenza pandêmica’, de 1918, chegaram às seguintes conclusões:

A gripe é uma infecção produzida por vírus filtrável; O vírus da gripe existe no sangue, pelo menos em certas fases da moléstia; O vírus da gripe existe no escarro dos doentes; O sangue e o escarro dos gripados continuam geralmente virulentos após filtração em vela; os casos de perda de virulência ocorrem por conta da capacidade de retenção das velas já conhecida para outros germes filtráveis; O vírus, quer esteja no sangue, quer no escarro, antes ou após a filtração, é passível de provocar em várias espécies animais reação traduzida por hipertemia intensa e duradoura após prazo de incubação; Uma primeira inoculação de filtrado de escarro imunizou um macaco que não mais reagiu a segunda inoculação feita dentro de certo prazo [...] (CUNHA; MAGALHÃES; FONSECA, 1918: 191).

Em 1922, um interessante artigo intitulado ‘Sobre a lise microbiana transmissível (Bacteriófago de d’Hérèlle)’ foi publicado, da autoria de João da Costa Cruz. O cientista não só demonstrava, no artigo, um profundo conhecimento das discussões que circulavam no momento envolvendo o bacteriófago de Félix d’Hérèlle (1873-1949), cientista franco-canadense descobridor dos bacteriófagos - vírus que infectam bactérias -, e suas propriedades terapêuticas¹⁶, como também apresentava uma série de experimentos feitos com amostras de fezes de pacientes do Hospício Nacional de Alienados (Hospício de Pedro II), nos quais, utilizando diferentes bacilos disentericos e soros (Shiga, Flexner, Pestoso), inseriu-se na controvérsia internacional sobre a natureza dos bacteriófagos. Seriam colóides produzidos pelas bactérias? Seriam um fermento? “Ou, melhor, um catalizador existente no germe e empregado no metabolismo normal dele para desintegração de certas substâncias que entram na constituição da membrana” (CRUZ, 1922: 111)?

O filtro de Chamberland¹⁷ era, assim, a marca definitiva do conceito de vírus e, conseqüentemente, desses trabalhos do Instituto Oswaldo Cruz. Todos aqueles ‘seres’ que não fossem retidos pelo instrumento, seriam considerados, em última instância, vírus filtráveis. Pesquisadores como Antônio Cardoso Fontes (1879-1943) estabeleceram complexas agendas de pesquisa sobre a técnica da filtração. Fontes foi pesquisador do Instituto Oswaldo Cruz, tendo como ‘orientador’ o próprio Oswaldo Cruz. Ingressou em Manguinhos com a tese de 1903, intitulada ‘Vacinação e soroterapia antipestosas’, e, a partir de 1906, passou a estudar sistematicamente a tuberculose, por indicação de seu mestre. O cientista pode ser considerado o principal nome no Brasil quando o assunto é filtrabilidade, pois esta noção foi o motor de seus trabalhos com o bacilo da tuberculose, que tinham como objetivo provar a existência de formas filtráveis da *Mycobacterium tuberculosis*. Esses trabalhos, que tiveram início no IOC,

Foram retomados anos mais tarde por alguns estagiários do laboratório de Calmette, no Instituto Pasteur de Paris. Tais trabalhos nunca chegaram a ter geral aceitação por parte dos bacteriologistas, nem no Brasil nem no estrangeiro, e até hoje não tiveram confirmação (FILHO, 1974: 27).

¹⁶ A discussão acerca das terapias com os bacteriófagos, e da própria história de sua descoberta são interessantes e extensas, e constituem um marco importante na história das pesquisas com vírus. Para ver mais sobre o uso terapêutico do vírus, ver MYELNIKOV, Dmitriy. An alternative cure: the adoption and survival of Bacteriophage therapy in the USSR, 1922-1955. *Journal of the History of Medicine and Allied Sciences*. Vol. 0, n. 0, pp. 1-27, 2018.

¹⁷ Outros filtros feitos com terra de infusórios, depois conhecidos por filtros Berkefeld, foram introduzidos por Nordmeyer (1891).

É provável que os estudos de Antônio Cardoso Fontes não tenham obtido a devida adesão de seus pares mais próximos, pela não continuidade das pesquisas com o “ultravírus” tuberculoso após sua morte, em 1943. Ainda assim, alguns pesquisadores julgaram, segundo Olympio da Fonseca Filho (1974),

Que a existência modernamente comprovada de formas filtráveis de outras bactérias (*Salmonella*, *Proteus*, *Haemophilus* e até da *Escherichia coli*) represente um indício do acerto das pesquisas de Fontes sobre o bacilo da tuberculose e que a confirmação dos resultados por este pesquisador obtidos não tenha sido feita até agora por não terem sido suficientemente amplas e profundas as pesquisas modernas sobre o bacilo da tuberculose” (Idem).

Embora pudessem ou possam existir microrganismos que supostamente burlariam a técnica da filtração, as pesquisas de Fontes ou dos pesquisadores citados, como Arthur Moses, que tentou estender a noção de filtrabilidade a certos cogumelos patogênicos, inspirado em Fontes, não podem ser pensadas dissociadas de um contexto no qual as pesquisas com vírus filtráveis eram novidade no mundo das ciências da vida.

Em artigo de 1910, publicado em *Memórias do Instituto Oswaldo Cruz*, Cardoso Fontes comentava sobre o “elemento infectante” da tuberculose, seu objeto de pesquisa mais duradouro:

Que a granulação é o elemento infectante, conseguimos demonstrar separando-a, no pus tuberculoso dos bacilos que aí podiam existir por filtros Berkefeld, modelo Nordmeyer, que não davam passagem ao *vibrio-cholera*, à *sarcina lutea* e ao vírus da *cholera gallinarum*. Assim também se explica e se demonstra a tuberculose latente (FONTES, 1910, p. 143).

Em 1932, Fontes publicou por uma editora parisiense o livro intitulado *L’ultravirus Tuberculeux: Nouvelles acquisitions sur la biologie du virus tuberculeux et sur la pathogénie de l’infection tuberculeuse*. Nesse livro, um resumo dos seus trabalhos de 1906 a 1930, o cientista brasileiro não apenas propunha que a peça que estava faltando na compreensão da patogênese da tuberculose era o ultravírus, ou seja, considerar a existência de uma fase ultra-microscópica na “ciclogênese da bactéria”, mas, sobretudo, defendia uma mudança de concepção da própria patogênese.

O estudo da estrutura do bacilo de Koch e os experimentos fundamentais de filtrabilidade do vírus tuberculoso permitiram demonstrar, *in vivo* e *in vitro*, a função regenerativa e infecciosa das granulações bacilares. Meus experimentos levaram-me a considerar cada uma das granulações como um elemento vivo independente, que correspondia à unidade organizadora, reprodutora e infecciosa do vírus (FONTES, 1932: 6).

De acordo com Jaime Benchimol, a virologia não se constituiu de “maneira adequada” - ou seja, tal como a protozoologia ou a microbiologia - dentro do Instituto Oswaldo Cruz, devido ao fato de que “suas linhas de pesquisa sempre estiveram orientadas muito mais para as doenças parasitárias” (BENCHIMOL, 2001, p. 339). Sem adentrar numa discussão a respeito do marco zero da virologia no Brasil, que envolve, também, uma reflexão sobre a própria distinção entre as pesquisas com vírus e a constituição de uma disciplina científica, longo debate que já foi comentado na introdução deste trabalho, é importante ressaltar que a afirmação de Benchimol pode ser problematizada se cotejada com a ideia de que diferentes campos práticos de atuação conformaram o que depois veio a ser a virologia no Brasil, como os trabalhos com febre amarela, varíola, as pesquisas com vírus filtráveis e a tradição de imunização e produção de imunobiológicos,. Um estudo mais sistemático se faz necessário, nesse sentido, para investigar a institucionalização da virologia no Brasil, e, em especial, no Instituto Oswaldo Cruz.

A história desse Instituto remonta ao esforço de criação de um laboratório na Fazenda de Manguinhos em 1900 para fabricação do soro antipestoso, na esteira das epidemias de peste bubônica que assolaram as cidades portuárias de Santos e do Rio de Janeiro na virada do século XIX para o XX. Quando o sanitarista Oswaldo Cruz assumiu a direção da saúde pública em 1902, propôs ao Congresso que o Instituto Soroterápico Federal, que até então se detinha à produção de imunobiológicos, fosse transformado num instituto no qual as doenças infecciosas e parasitárias fossem estudadas. A proposta de Oswaldo Cruz não foi aceita, o que não impediu que o mesmo montasse o seu sonhado Instituto¹⁸. Com o Instituto criado e funcionando, os pesquisadores não se limitavam em apenas atender as necessidades da saúde pública, mas, sobretudo, escolhiam seus próprios objetos de pesquisa.

Além de estabelecer atividades de pesquisa, ensino e fabricação de produtos biológicos, o Instituto promoveu expedições médico-científicas rumo ao sertão do Brasil, com o objetivo de estudar as patologias do interior da nação e recolher materiais. Em 1909, Carlos Chagas anunciou a descoberta de uma nova doença tropical, produzida por um protozoário batizado de *Tripanossoma cruzi*, encontrado no sangue de uma criança enferma em Lassance, Minas Gerais. A doença gerou uma série de controvérsias, mas também consagrou Chagas e

¹⁸ Em 1907, foi criado o Instituto de Patologia Experimental, batizado em 1908 como Instituto Oswaldo Cruz (BENCHIMOL, 2018).

consolidou a área da protozoologia¹⁹ no Instituto (KROPF, 2009). Com o passar do tempo, o Instituto Oswaldo Cruz foi se estruturando e ganhando terreno, entre crises de financiamento, disputas de poder e desenvolvimento de pesquisas em diversas áreas das ciências da vida.

Durante a década de 1920 as atividades de pesquisa, ensino e produção foram expandidas, impulsionadas pelas demandas do Departamento Nacional de Saúde Pública (DNSP), comandado por Carlos Chagas, e outros órgãos relacionados à veterinária e agricultura (BENCHIMOL, 2001: 71). Por outro lado, uma profunda crise atingia o Instituto, à época dirigido também por Chagas, que, devido à inúmeras críticas internas que vinha enfrentando desde o início de sua gestão, acabou por abandonar a DNSP, em 1926 (SILVA, 2011: 501). Uma das estratégias de Chagas para contornar a crise, nesse período, foi convidar Henrique da Rocha Lima para passar uma temporada no IOC. Com Rocha Lima, pretendia-se estabelecer uma cooperação entre pesquisadores brasileiros e alemães.

Nas décadas de 1930 e 1940 o Instituto passou por mais rearranjos, ao mesmo tempo em que surgiram importantes instrumentos, técnicas e a consolidação de uma alta produção de imunobiológicos, como o soro anti-gangrenoso, a vitamina A, o plasmo seco, a vacina contra a gripe, a vacina anticolérica, a vacina antivariólica, além da importante fabricação da penicilina. Nesse período, o IOC estabeleceu uma longa relação de cooperação com a Fundação Rockefeller, instituição norte-americana importante para a história da saúde pública brasileira, atuando em campanhas de combate e erradicação de vetores e doenças como a malária e a febre amarela. A Fundação Rockefeller foi uma das grandes propulsoras dos trabalhos modernos com vírus no Brasil, tanto no Instituto Oswaldo Cruz, na década de 1940 - com um foco mais específico na produção da vacina antiamarílica -, quanto no Instituto Evandro Chagas, em Belém do Pará, a partir de 1954.

A criação da Divisão de Vírus do IOC, na década de 1940, constitui importante marco para a institucionalização da virologia no Instituto. Além dos trabalhos práticos com vírus, que já eram característicos da dinâmica institucional, como a alta produção de vacinas, é nesse período que pode-se perceber o início de uma organização disciplinar melhor delimitada, ainda que o termo ‘virologia’ só fosse começar a circular em meados da década de 1950, e o Departamento de Virologia só fosse ser criado no início da década de 1980. É nesse momento que o ‘campo prático’ começa a ganhar uma matriz disciplinar autônoma²⁰.

¹⁹ Outro grande cientista que foi responsável pelo desenvolvimento da zoologia, botânica e micologia médica no Instituto foi Adolpho Lutz, adquirido vindo do Instituto Bacteriológico de São Paulo, em 1908.

²⁰ Tratarei em detalhes da Divisão de Vírus do IOC no último subtópico deste capítulo.

1.3. A conformação da virologia como especialidade

Entre o fim da década de 1940 e o início da década de 1950, três livros de caráter mais geral e introdutório foram publicados por brasileiros. Os livros em questão apresentam uma definição de “vírus filtráveis”, as características gerais dos vírus e uma classificação sistemática dividindo os vírus com base em seus efeitos patogênicos no ser humano, sobretudo, e em alguns vírus de animais.

Na publicação intitulada *Lições de Virulogia Médica*, de 1946, vinculada à Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, diferentemente de nossa análise até aqui, circunscrita ao Instituto Oswaldo Cruz, do Rio de Janeiro, os professores Floriano de Almeida e Carloz Lacaz tratam o tema como “moderno e palpitante assunto”, e apresentam o livro como um compilado didático aos alunos, que até então não existia em língua portuguesa. Na definição dos autores, vírus filtráveis são

Agentes infecciosos, invisíveis aos métodos microscópicos usualmente empregados, capazes de atravessar, pelo menos em certas condições, os filtros de porcelana, assim como os ultrafiltros, e dotados de uma atividade patogênica específica, sendo todos eles parasitos, não podendo se desenvolver em um meio onde não existam células em metabolismo ativo (ALMEIDA e LACAZ, 1946: 22).

Os vírus são divididos pelos autores entre os bacteriófagos, os vírus *dermotrópicos*, os vírus *dermo-neurotrópicos*, os vírus *neurotrópicos*, os vírus do grupo respiratório, os vírus do grupo *linfotrópico*, os vírus *viscerotrópicos* - incluindo aqui a febre amarela e a dengue -, e, por último, as *rickettsioses*. Além da interessante classificação baseada nos efeitos patogênicos específicos dos vírus em diferentes regiões do corpo humano, na qual cada grupo de vírus apresenta uma quantidade considerável de doenças correspondentes - mais ou menos 50 doenças -, sendo algumas delas mais conhecidas que outras, como a varíola, a raiva e a poliomielite, Floriano de Almeida e Carloz Lacaz enfatizam a especificidade das chamadas *rickettsioses*: “Febres tifo-exantemáticas ou Rickettsioses constituem doenças infecciosas de significativa importância médico-social, produzidas por agentes intermediários entre os vírus propriamente ditos e as bactérias” (ALMEIDA e LACAZ, 1946: 339).

O livro publicado pelos professores de São Paulo é interessante pois, para além do esforço de trazer aos estudantes de medicina e a outros médicos uma síntese de um tema

pouco conhecido, qual seja, os “vírus filtráveis” e as doenças de etiologia viral confirmada ou suspeita, apresentam já em seu título o termo “virulogia médica”, indicando a possível existência de um campo de estudo, ainda incipiente no Brasil, mas que aos poucos se tornava melhor estruturado, tal como ocorria na Europa e nos Estados Unidos.

Embora o conteúdo do livro *Vírus e Viroses*, de 1953, não diferisse muito da publicação paulista, o autor, José Guilherme Lacorte, do Instituto Oswaldo Cruz, possuía uma experiência maior com o tema, devido não só ao seu cargo como diretor da Seção de Vírus do IOC desde 1944, mas também pelas suas viagens aos Estados Unidos e vários outros países do mundo, em missão oficial, justamente para estudar doenças causadas por vírus. De acordo com a apresentação da trajetória do autor que consta no próprio livro:

Permaneceu durante um ano no “Rockefeller Institute for Medical Research” de Nova York como “visiting investigator”, percorreu e frequentou inúmeros outros laboratórios e hospitais daquele país, tendo alcançado alguns pontos do Canadá. Em 1949 seguiu para a Europa, oficialmente, a fim de inteirar-se dos trabalhos do Centro Internacional de Estudo da Gripe com sede em Londres (LACORTE, 1953, n.p.).

Segundo as informações da edição consultada, Lacorte viajou para muitos países, sempre a serviço do governo brasileiro; participou de várias sociedades médicas e científicas, e no período de publicação do livro fazia parte do *Quadro de Virologistas da Organização Mundial de Saúde*. No próximo subtópico deste capítulo serão apresentados de maneira mais adequada os trabalhos de Lacorte com os vírus.

No prefácio do livro de Lacorte, é deixado claro, assim como na publicação de 1946, a escassez de produções no Brasil acerca de vírus, o que é utilizado pelo autor como justificativa para o seu livro, bem como para o recorte estabelecido, no qual são comentadas apenas as doenças humanas e alguns vírus animais, deixando de lado vírus de plantas. O livro é dividido entre o prefácio, o tópico “vírus em geral”, e o tópico “vírus”, no qual são apresentados vários subtópicos, cada um para uma doença virótica diferente. A definição de vírus de Lacorte é muito próxima a de Floriano de Almeida e Carlos Lacaz:

Os vírus são agentes infectantes de dimensões mínimas, inferiores às das menores bactérias, com a propriedade de atravessar os filtros que habitualmente as retém, de natureza corpuscular para alguns deles, ignorada para outros, parasitas estritos, capazes de multiplicar-se e ocasionar, na sua maioria, lesões celulares características, no citoplasma ou núcleo, denominadas inclusões (LACORTE, 1953: 11).

Embora a historiografia da virologia (van HELVOORT, 1994; MÉTHOT, 2016) estabeleça a década de 1930 e 1940 como um período de advento de novas técnicas para a pesquisa com vírus, como a microscopia eletrônica, Lacorte deixa claro em sua escrita a dificuldade de se trabalhar com esses microscópios, que só alguns institutos poderiam comportar, pois sua utilização requeria a existência de pessoal técnico especializado, espaço próprio e instalações especiais. “O tipo mais aperfeiçoado tem cerca de 2 metros de altura por 1 metro de largura, fora as instalações anexas de eletricidade que fazem com que, só para ele, seja necessário um quarto privativo para a execução dos trabalhos” (Ibidem: 14). Nesse sentido, além de ser perceptível, ao menos de acordo com o cientista, a dificuldade da efetiva instrumentalização de pesquisadores brasileiros com relação às novidades tecnológicas no mundo da ciência, as considerações de Lacorte acerca da microscopia eletrônica contrastam com o ainda bem estabelecido protocolo da filtração dos vírus, que o autor já previa desaparecer:

Por seu intermédio podemos separar, e portanto isolar, os vírus, de qualquer material, de outro elemento vivo que nele exista, excetuando-se somente as espiroquetas que também atravessam alguns filtros que retêm outros microrganismos. Cumpre também referir que alguns raríssimos vírus são retidos por esses mesmos filtros. De qualquer modo, é devido a essa importante propriedade que também se designam filtráveis, designação essa com tendência a desaparecer (Ibidem: 15).

O livro de Guilherme Lacorte também apresenta, diferentemente do trabalho de Almeida e Lacaz, algumas considerações acerca do que já se conhecia sobre a composição química dos vírus:

Muitos vírus foram estudados quanto à sua composição química, especialmente por Taylor e Col., Hoagland, Beard e Col. E Stanley e Loring para os de vegetais. Foram neles encontrados os componentes habituais dos seres vivos, em proporção bastante variável conforme a espécie. O carbono, azoto e fósforo evidenciaram-se logo, revelando à análise mais detalhada a presença de hidratos de carbono, fosfolipídios, colesterol e gorduras neutras, proteínas e *ácido nucleico* (LACORTE, 1953: 19, grifo nosso).

Na inexistência ou na falta de possibilidade de uma classificação natural dos vírus, Lacorte, tal como Almeida e Lacaz, adota as infecções humanas como baliza na classificação estabelecida. O autor menciona que as classificações existentes eram baseadas em propriedades biológicas, imunológicas e morfológicas, apresentando os grupos de vírus com base em suas predileções teciduais do corpo humano e nas doenças causadas. E, seguindo esse

método, também divide os vírus comentados em seu livro entre neurotrópicos, dermatrópicos, pneumotrópicos, linfotrópicos, glandulotrópico - caxumba -, oftalmotrópicos, vírus de ocorrência rara, viroses, bacteriófagos e vírus pantrópicos, que na classificação de Almeida e Lacaz foram definidos como viscerotrópicos. Essa variedade de termos para designar diferentes tipos de vírus, é relacionada, segundo van Helvoort (1994), às diferentes abordagens existentes para tratar o tema, que acabavam, invariavelmente, criando objetos distintos, como já comentado no início deste capítulo. Essa heterogeneidade dos estudos com vírus pode ser explicada, nessa perspectiva, pela dependência direta do conceito de “vírus filtráveis” a uma técnica que, como o próprio Guilherme Lacorte (1953) havia escrito em seu livro, por exemplo, estava fadada a desaparecer. Além disso

Foi demonstrado na segunda metade da década de 1930 que muitos vírus de plantas mostraram as propriedades de simples nucleoproteínas "moleculares", enquanto os vírus maiores (animais) também pareciam conter enzimas lipídicas e até mesmo enzimáticas [...] Os estudos sobre vírus nas décadas de 1920 e 1930 foram marcados por profundas controvérsias sobre o problema de se agentes infecciosos filtráveis eram exógenos e autônomos ou se deviam ser concebidos como produtos endógenos da célula hospedeira (van HELVOORT, 1994: 188).

O terceiro livro a ser mencionado, do qual não se tem informações a respeito da data, mas pode-se supor que tenha sido publicado entre 1945 e 1955, é de Hermínio Linhares, à época Chefe da Seção de Diagnóstico Bacteriológico do Laboratório Central de Tuberculose do Rio de Janeiro. Linhares também fora pesquisador do Instituto Oswaldo Cruz, tendo publicado artigos sobre o vírus da febre amarela (LINHARES 1943a, 1943b, 1943c), e outros, como por exemplo ‘Mielencefalite espontânea dos camundongos’, de 1944, no qual, impulsionado pela problemática dos vírus que infectavam animais de laboratório ocasionando erros experimentais, dialogava com Max Theiler e buscava isolar uma porção de vírus de camundongos brancos suíços (LINHARES, 1944). Seu livro *Introdução ao estudo dos vírus*, é, ironicamente, o menos introdutório dos três livros aqui comentados. Nele, Linhares apresenta com riqueza de detalhes, em sete capítulos, as diferentes definições e interpretações a respeito da natureza dos vírus que circulavam no período, os tamanhos dos vírus e os filtros e membranas, as ultracentrífugas, os diferentes métodos de microscopia e de difração pelos raios X e radiação inativante, as propriedades físicas, químicas e moleculares, os corpúsculos elementares, dentre outros temas.

Linhares apresenta uma listagem de diferentes métodos de coloração, de inclusões e suas doenças humanas e animais correspondentes, de culturas de vírus em tecido animal,

vegetal e ovo fértil. Finaliza seu livro comentando sobre os modos de transmissão dos vírus, as “portas de entrada” para estes, a disseminação nos tecidos de animais e plantas, a ação dos vírus sobre as células parasitadas, bem como a eliminação dos vírus e a relação com vetores artrópodes. Essa conjunção de temas conceituais, técnicas e tecnologias evidencia a natureza efervescente das mudanças nas ciências da vida do período. Demonstram também um conhecimento bastante atualizado por parte do autor.

Além disso, o livro de Hermínio Linhares apresenta uma grande quantidade de doenças animais em suas listagens, diferindo bastante do teor dos outros livros citados neste subtópico. Desde um ‘adenocarcinoma dos rins das rãs’, passando pela cinomose, doença das corujas, doença linfocística dos peixes, doenças poliédricas das lagartas, ‘ectromelia’ dos camundongos, encefalite das raposas, febre catarral dos vitelos, ‘laringotraqueíte’ dos frangos, mixoma dos coelhos, panleucopenia maligna dos gatos, até a psitacose - também muito comentada em outras obras do período -, raiva e ‘pseudorraiva’, varíola das carpas e a verruga dos sapos. Essa característica do trabalho de Linhares tem a ver com o próprio sistema classificatório do autor, para o qual os efeitos patogênicos em regiões do corpo humano não bastavam, havendo, assim, uma presença maior da noção de vírus como substância química, de natureza enzimática, ou de “gens livres”.

Gen é a partícula viva primária, a base para a vida em todas as suas formas (Lindergren, 1938). É a única entidade capaz de se multiplicar em um meio químico constituído de substâncias diferentes dele mesmo, isto é o *gen* é uma estrutura capaz de se constituir a si mesmo a partir de outras substâncias químicas presentes nas células ou no meio. Autorreprodução é a sua propriedade mais importante. Eles costumam sofrer mutação, que é uma certa troca na estrutura do *gen*, que não só não interfere com seu poder de autorreprodução, mas ainda pode, ela mesma, se autorreproduzir.

Muller (1922) foi o primeiro a sugerir que os vírus seriam “gens nus”, isto é, um gen que existe livre e, portanto, não está nem num *cromossoma*, nem numa célula (LINHARES, [entre 1945 e 1955]: 21, grifo nosso).

A aproximação de Linhares às discussões da área da genética e às outras formas de definir e classificar os vírus é algo interessante pois pode caracterizar um período de transição de uma noção de vírus filtráveis para um conceito mais moderno de vírus, baseado na biologia molecular. O contraste entre estes primeiros textos sobre vírus no Brasil serve para levantar a hipótese de que a década de 1950 foi um período importante para a institucionalização da virologia neste país, tal como fora em outras partes do mundo (MÉTHOT, 2016). Nesse período, a biologia molecular causaria, a nível global, uma grande mudança não só na

conceituação dos vírus, mas também no curso das ciências da vida, modificando a própria definição de ser vivo.

Em um curto período de tempo, entre as décadas de 1930 e 1960, a biologia molecular se institucionalizou como um novo campo de conhecimento. Sem constituir uma disciplina *stricto sensu*, com fronteiras delimitadas, definiu-se pela abordagem e pela maneira de perceber o vivo como um reservatório e transmissor de informação (AZEVEDO, 2000: 29).

A biologia molecular que ascenderia na década de 1950, impactando diferentes campos do conhecimento biológico, já vinha se desenvolvendo desde a década de 1930. Em três décadas, elucidaria os mecanismos de auto replicação do DNA, e passaria a explicar a ação biológica em termos de codificação da informação. A emergência de uma disciplina dominante produziu uma “visão molecular da vida”, que passou a reduzir as explicações tradicionais da biologia, oferecendo-se como chave fundamental para o conhecimento de processos e mecanismos. Se antes os laboratórios tinham microscópios, placas de Petri e autoclaves, passaram a acomodar uma nova paisagem tecnológica. “Microscópios eletrônicos, ultracentrífugas, eletroforese, espectroscopia, difração de raios X, isótopos e contadores de cintilação tornaram-se a condição *sine qua non* da pesquisa biológica” (KAY, 1993: 5). A biologia molecular, assim, mudou as estruturas sócio-cognitivas das pesquisas, reorganizando departamentos, laboratórios, disciplinas e programas, “afrouxando” o controle tradicional da medicina sobre a pesquisa biológica.

Os outros trabalhos da década de 1950 analisados nesta pesquisa são bastante ligados à medicina e às doenças humanas, uma marca característica dos trabalhos com vírus no Brasil e, sobretudo, no IOC. Esse aspecto faz com que o livro de Linhares se destaque, mais uma vez, pelas doenças de animais e plantas mencionadas, algo que não se encontrará nos próximos materiais analisados, salvo a extensa produção do *Belém Virus Laboratory*, do Instituto Evandro Chagas, com arbovírus da região amazônica.

No Brasil da década de 1950, uma série de outros elementos corroboraram a conformação de um conhecimento mais especializado sobre vírus. Destacam-se dentre eles o V Congresso Internacional de Microbiologia, ocorrido no Rio de Janeiro entre os dias 17 e 24 do mês de agosto de 1950. De acordo com Olympio da Fonseca Filho, presidente da comissão executiva do congresso e diretor do IOC à época, os congressos anteriores haviam ocorrido em Paris (1930), Londres (1936), Nova York (1939) e em Copenhague (1947). O evento, um importante marco na história da microbiologia brasileira, teve os seus anais publicados só 7 anos depois, em 1958. O atraso, na visão de Olympio da Fonseca, não ofuscou o êxito que foi

o evento, no qual compareceram diversos especialistas, vindos de mais de quarenta países. Em livro publicado em 1974 sobre ‘A Escola de Manguinhos: contribuição para o estudo do desenvolvimento da medicina experimental no Brasil’, o mesmo Olympio, 16 anos depois da publicação dos anais do evento, comentava:

Não poderíamos dizer que o V Congresso Internacional de Microbiologia tenha sido obra de Manguinhos, pois foi ele uma manifestação de capacidade científica, para a qual concorreram pesquisadores e instituições de todo o Brasil, além do brilho e da preciosa colaboração que nos veio de cientistas e organizações de outros quarenta países. Mas, é fora de dúvida que sua organização, centralizada no Instituto Oswaldo Cruz, foi coroada de pleno êxito, como o demonstraram na época o noticiário da imprensa científica mundial e as declarações de muitos dos 1.095 congressistas (dois deles, Fleming e Butenandt, já prêmios Nobel e um terceiro, Lwoff, que o viria a ser depois) vindos de todo o Brasil, da Europa, das Américas, da África do Sul e do Norte da África, do Egito, da Islândia, de Israel, do Irã, da Índia, de Goa, da Turquia e do Japão (FILHO, 1974: 150).

O evento foi dividido em 11 seções, dentre elas a de microbiologia geral, bacteriologia médica e veterinária, riquetsias e riquetsioses, micologia, protozoologia, doenças microbianas de plantas, microbiologia da água e dos esgotos, microbiologia do solo, microbiologia industrial, imunidade e alergia e classificação e nomenclatura dos microrganismos. Não houve uma seção de virologia no evento, e a não utilização do termo pode indicar mais uma vez o fato de que, como disciplina científica autônoma, a virologia ainda não estava plenamente constituída. Entretanto, na seção intitulada Vírus e Doenças de Vírus, que teve como organizador o Dr. José Guilherme Lacorte, vários dos principais nomes da pesquisa com vírus no mundo estavam presentes como vice-presidentes, tais como Max Theiler, John Enders, Frank Burnet, Christopher Andrewes, dentre outros. Sendo a grande maioria dos nomes composta de pesquisadores dos Estados Unidos, a seção também teve como vice-presidentes dois pesquisadores da Grã-Bretanha. Já como presidentes, estavam J. Craigie, também da Grã-Bretanha, P. Lépine, da França, e Thomas Rivers, dos Estados Unidos. Compunham o cargo de secretários os doutores Joaquim Carvalho Loures e Estácio Figueiredo Monteiro, da Seção de Vírus do IOC.

Os trabalhos que compuseram a seção de vírus foram tão diversos quanto os países e as instituições dos pesquisadores que participaram, com destaque para os argentinos e franceses. Não encontrei a totalidade dos trabalhos apresentados e discutidos naquela seção, tendo, assim, como base para a análise, apenas os que foram publicados nos anais. De trabalhos com o vírus da varíola e da raiva, focando sobretudo na produção de vacinas e soros até trabalhos que buscavam traçar a história natural dos vírus da febre amarela e da influenza,

as discussões pendulavam entre métodos de tratamento de certas doenças viróticas e análises da natureza e da interação entre bactérias e vírus, como os bacteriófagos. Trabalhos sobre mosquitos transmissores da febre amarela, sobre o vírus da poliomielite, sobre lesões cardíacas provocadas pelo vírus da febre aftosa, sobre o tracoma, sobre o ‘vírus-proteína’ de Stanley, a origem endógena dos vírus, a ação dos raios X sobre o vírus do mixoma dos coelhos, sobre a atividade oncolítica²¹ de certos vírus neurotrópicos em tumores de galinhas, sobre um vírus isolado de uma cutia (*Dasyprocta aguti* L.) durante um surto epizootico ocorrido no Rio de Janeiro, dentre outros também foram apresentados. A variedade de trabalhos, sendo alguns de caráter bastante inovador para o período, pode indicar o importante papel que o evento internacional teve nos estudiosos de vírus no Brasil.

Dentre os pesquisadores brasileiros estavam Murilo P. Azevedo e J. J. Macedo, do Instituto Butantã de São Paulo, Magarinos Torres, Madureira Pará, Rocha Lagôa, Estácio Monteiro e Henrique Aragão do IOC, e Raimundo Cunha, W. da Silva Passos e J. Monteiro de Carvalho do Instituto de Biologia Animal do Rio de Janeiro, que apresentaram pesquisa sobre a tipificação de amostras brasileiras do vírus da febre aftosa pela prova de fixação de complemento. A análise desse material, indica, também, as principais instituições brasileiras nas quais pesquisas com vírus estavam sendo desenvolvidas na alvorada da década de 1950, bem como a predominância das pesquisas com febre amarela desenvolvidas no IOC. Ao longo da década de 1950, entretanto, ganhariam mais atenção a influenza (gripe), a poliomielite e as hepatites.

Numa configuração de pesquisa mais voltada à clínica, importantes nomes da tradição médica do Rio de Janeiro, como Clementino Fraga Filho e Américo Piquet Carneiro escolheram, em 1952 e em 1956, as “hepatites por vírus” como tema para suas teses de concursos apresentadas à Faculdade Nacional de Medicina e Faculdade de Ciências Médicas da Universidade do Distrito Federal, ambas para concorrer à vaga de professor catedrático da 3ª Cadeira de Clínica Médica. Na década de 1950, as hepatites ainda eram entidades nosológicas difusas. Clementino Fraga Filho atestava isso em *Hepatite por vírus* (1952), quando buscava justificar a escolha do termo de seu estudo, em meio a uma variedade terminológica:

Dir-se-á que a preferida por nós é imprópria, de vez que existem diversos vírus causadores de hepatite e que falta uma prova diagnóstica específica, aplicável à rotina clínica. Vale reconhecer, porém, que mais impróprias, menos exatas, senão errôneas, são outras denominações (icterícia catarral,

²¹ Propriedade de alguns vírus com poder de replicação seletiva em células cancerosas de destruí-las sem causar danos aos tecidos normais, promovendo a regressão do tumor.

icterícia simples, icterícia genuína, icterícia infectuosa benigna, hepatite serosa aguda intersticial icterica, etc.) contemporâneas da época em que nada de certo se conhecia sobre a etiologia da doença (FILHO, 1952: 5).

O estudo de Clementino Fraga Filho tinha o objetivo de tratar da doença em suas várias facetas, como a anatomopatologia, o quadro clínico, a fisiopatologia, os processos de laboratório, diagnóstico diferencial, diferentes formas clínicas, evolução e terapêutica. Baseado em sua experiência clínica, e em 100 casos, sendo 75 selecionados para estudo clínico, Filho teve a colaboração de cientistas como Barreto Neto, Paulo de Góes e Madureira Pará, além de muitos outros nomes, para dar conta de diferentes aspectos do problema tratado.

Na ausência de uma discussão historiográfica que esclareça os estudos e pesquisas sobre hepatite no Brasil do século XX e do limite da escrita desta dissertação²², pode-se basear, para entender sob qual modelo biomédico esses dois personagens citados orientaram seus trabalhos, num interessante estudo de pesquisadores do Laboratório de História, Saúde e Sociedade da Faculdade de Medicina da Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ), publicado em 2012, acerca das *Teses sobre hepatites na Faculdade de Medicina da Universidade Federal do Rio de Janeiro, 1837-2000*.

Um dos quadros apresentados pelos autores, divide as diferentes teses sobre hepatites da Faculdade com base nos modelos explicativos e métodos de diagnósticos de cada período. O quadro apresenta a seguinte cronologia: de 1837 até 1890, existia uma hegemonia de um modelo fisiopatológico, seguido de 1891 a 1930, período marcado pela introdução dos microrganismos na etiologia da doença e pela discussão sobre a etiologia das icterícias. No período das publicações de Filho e Carneiro, 1931 a 1960, o predomínio foi o dos “achados histopatológicos de necropsias e, posteriormente, de biópsias mostrando inflamação do parênquima hepático; identificação de dois possíveis agentes virais causadores de hepatites; e desenvolvimento de testes bioquímicos de necrose hepática (transaminases)” (GAZE et al, 2012: 545). Os outros períodos são de desenvolvimento de marcadores virais sorológicos, evolução à cronicidade e hepatites não A não B (NANB) (1960-1990) e, por fim, o

²² Na literatura internacional especializada, entretanto, existem importantes trabalhos como o artigo de Meyer JL, intitulado “History of the research on differentiating Hepatitis A and B” (1992), que trás importantes dados sobre a história da “icterícia hepática” ou “icterícia por soro homólogo”, desde as primeiras pesquisas com o tema durante a Segunda Guerra Mundial até o período de 1944 a 1954, no qual a etiologia viral desses dois tipos de icterícia foi estabelecida, sendo “o vírus A, presente no sangue e nas fezes dos pacientes, considerado o agente responsável pela hepatite epidêmica, enquanto que o vírus B, presente principalmente no sangue, foi considerado responsável pela hepatite por soro” (MEYER, 1992, p. 93).

desenvolvimento de marcadores biomoleculares, além da emergência da hepatite C (1990-2000).

A cronologia feita pelos autores é interessante, pois possibilita perceber como, de fato, nossos autores estavam escrevendo num período no qual os vírus adentravam a clínica médica, ou ao menos começavam a ser peças importantes no quebra-cabeça do diagnóstico de hepatite. No mesmo período em que Fraga escrevia, formas graves das hepatites virais da Amazônia foram referidas como nova doença, quando do início das atividades do laboratório de vírus do Instituto Evandro Chagas e seus inquéritos soroepidemiológicos com o objetivo de estudar arbovírus e arboviroses da região. Ottis R. Causey, diretor do *Belém Virus Laboratory* de 1954 a 1963, registrou o que poderia ser uma nova doença viral, ao coletar amostras de sangue de uma pessoa que havia recentemente se recuperado de uma doença “similar à febre amarela [...] pois amostras de fígado de casos similares que haviam morrido, foram negativas para o vírus amarílico” (BENSABATH e SOARES, 2004: 15).

A relação entre a hepatite e a febre amarela é bem interessante. De acordo com Fraga Filho, os primeiros casos de icterícia (hepatite) em indivíduos que meses antes haviam sido inoculados com a vacina contra a febre amarela com soro de procedência humana, foram publicados em 1937. Além disso, a icterícia é uma das características mais marcantes da febre amarela, razão da sua terminologia. De acordo com o médico, vários surtos de icterícia consecutivos à vacinação antiamarilica ocorreram até 1940, quando o preparo da vacina deixou de utilizar o soro humano (FILHO, 1952).

A tese de Clementino Fraga Filho, de acordo com os autores do trabalho sobre as teses de hepatites na Universidade, é um importante marco, pois:

Traz implícita uma crítica aos excessivos experimentos *in anima nobile*²³ e discute experimentos em humanos sobre a hepatite infecciosa e por soro-homólogo, como também a reprodutibilidade dos resultados. Seu trabalho permite conhecer o número de voluntários inoculados, os autores e os anos das pesquisas, fornecendo material adicional para discussões éticas sobre a necessidade desses repetidos estudos. Mostra ainda o estágio do conhecimento acerca dos mecanismos de transmissão das hepatites e seus diversos períodos de incubação (GAZE et al, 2012: 556).

²³ Em 1956 – alguns anos depois da tese de Clementino Fraga Filho –, crianças com retardo mental alojadas na Willowbrook State School, em Nova York, foram inoculadas intencionalmente com hepatite, com o objetivo de acompanhar experimentalmente o curso da infecção viral. Os experimentos duraram 14 anos. Um dos objetivos específicos dos experimentos era a determinação da eficácia das injeções de gama globulina contra a hepatite. Os pesquisadores utilizaram, posteriormente, como justificativa, a suposta alta taxa de infecção pela doença dentro da instituição. Em 1971, o famoso periódico médico *The Lancet* publicou “As cartas de Willowbrook: Críticas e Defesa”, nas quais uma série de argumentos contra e a favor dos experimentos foram debatidos.

Em termos de conhecimento sobre vírus, que é o foco desta análise, Fraga Filho considerava a existência, já em 1952, de uma base sólida de estudos, ocorridos durante a Segunda Guerra Mundial, que confirmaram a etiologia viral da doença, ainda que a questão oferecesse incógnitas. A concepção de etiologia viral da hepatite estava pautada, assim, em três fatos principais: a não incriminação de uma bactéria causadora da doença, a hepatite em voluntários como resultado da administração de um agente filtrável, e o aparecimento de leucopenia, linfopenia e neutropenia em pacientes no estágio inicial da doença, assim como ocorre em outras doenças viróticas (FILHO, 1952: 25).

As propriedades do vírus da hepatite só puderam ser conhecidas por conta das experiências *in anima nobile* (experiências com humanos). Filho cita algumas supostas características básicas do vírus, de acordo com os pesquisadores alemães Essen e Lembke, como o seu formato poliédrico, seus 180 milimicrons de diâmetro, e a necessidade do microscópio eletrônico para torná-lo visível. Outras características ainda são citadas pelo médico:

Tanto o vírus denominado IH como o SH são altamente resistentes a processos que destroem ou inibem a maior parte das bactérias patogênicas. Ambos passam através de filtros Chamberlain [sic], Seitz, Berkefeld, que retêm as bactérias; o IH resiste ao aquecimento a 56°C pelo menos durante 30 e o SH durante 60 minutos; conservam a atividade à temperatura de -10°C e -20°C por um ano ou um ano e meio, porém não por 3 anos (FILHO, 1952: 25).

A inativação do vírus SH no soro foi feita por Oliphant e Hollaender por processo de irradiação ultravioleta. Com relação à transmissão do vírus a animais de laboratório, resultados positivos foram obtidos administrando o vírus IH em porcos, embriões de galinha, canários, macacos tratados com arsenicais e ratos mantidos em dietas deficientes (Ibidem: 26). É importante apontar aqui, novamente, como o microscópio eletrônico, os parâmetros de temperatura e a utilização da radiação nas pesquisas com vírus constituem marcos importantes nesse período.

Com relação à transmissão em humanos, muitas controvérsias ainda existiam na época da escrita de Fraga Filho, como a indefinição dos critérios adotados para correlacionar o material viral administrado às alterações mórbidas observadas. Outros tópicos tratados por Fraga Filho em sua tese acerca dos vírus das hepatites foram as conclusões metodológicas para a cultura do vírus em tecidos de embrião de pinto e células de fígado de coelho, a presença dos vírus em diferentes materiais colhidos de doentes, como nas fezes e no soro, o período de transmissibilidade, as vias de contaminação (oral e parenteral) e o período de

incubação, sendo de 15 e 106 dias na “hepatite infectuosa” e de 28 a 160 dias na hepatite de soro homólogo (FILHO, 1952: 32).

A própria distinção entre estes dois últimos tipos de hepatite era um dos problemas mais controversos. Seriam entidades distintas? Seria uma só doença com diferenças eventuais ligadas à transmissibilidade do agente infeccioso? Aycock e Oren, citados por Fraga Filho, haviam definido a questão da seguinte forma: a hepatite de soro homólogo seria o resultado de uma transmissão artificial do vírus, e a hepatite infectuosa designaria a inoculação deste em condições naturais. Sendo inconclusivas as discussões, a tendência do médico brasileiro era de crer na existência de dois agentes etiológicos distintos, “não estando, esclarecido, todavia, se se trata de dois vírus diferentes ou de raças diversas do mesmo vírus” (FILHO, 1952: 33).

A tese de Américo Piquet Carneiro, *Aspectos da obstrução biliar nas hepatites por vírus* (1956), feita com material escolhido dos casos de hepatite dos últimos 6 anos do Serviço de Clínica Médica do Hospital do IAPETC, pouco tinha de discussões acerca de vírus. Entretanto, serve para evidenciar como o termo “hepatite por vírus” norteava trabalhos de outras naturezas - nesse caso um estudo de fisiopatologia - e também a atividade na clínica, embora Carneiro considerasse, tal como Fraga Filho, que “a escassez de bibliografia sobre o assunto resultou em certa pobreza de exposição teórica e deu ao trabalho cunho predominantemente prático” (CARNEIRO, 1956: 9).

Corroborando a impressão deixada por Fraga Filho, de que a Segunda Guerra Mundial havia sido um verdadeiro laboratório em termos de pesquisas etiológicas e epidemiológicas de doenças infecciosas, Carneiro menciona trabalhos publicados a partir de 1944 que já indicavam a etiologia viral da ‘hepatite infecciosa’. O médico também discute, rapidamente, a relação entre a hepatite infecciosa e a hepatite de soro homólogo, “hepatite de inoculação ou hepatite de seringa”, e cita estudos feitos por brasileiros como “Fox, Manso, Penna e Pará (1942)”, com relação aos numerosos casos de hepatite pós-uso da vacina antiamarílica. “A origem viral das duas variedades ficou estabelecida. Tendo Neefe (1946) proposto chamar ao vírus da hepatite infecciosa de vírus IH e ao da hepatite de soro homólogo de vírus SH” (CARNEIRO, 1956: 13).

Carneiro, embora levantasse tais conclusões de pesquisadores estrangeiros, não demonstrava estar tão certo acerca de uma distinção clara entre os dois grupos etiológicos das hepatites, tampouco em relação a uma definição fechada da doença.

O termo hepatite exprime simplesmente inflamação hepática. As diversas estruturas do fígado - parênquima, tecidos conjuntivo e mesenquimatoso, sistema biliar e o complexo sistema vascular, venoso, arterial e linfático - são porém, tão interdependentes, do ponto de vista relacional, que os processos inflamatórios assumem quadros histológicos extremamente variados (Ibidem: 15).

Independentemente da variabilidade etiológica da hepatite, e da sua própria definição - simples inflamação hepática ou doença infecciosa e viral -, o estudo fisiopatológico de Carneiro referia-se às suas observações de hepatites por vírus, considerada a forma mais frequente da doença. Baseava-se também no conceito de hepatite “necessariamente amplo como o de Fraga Filho: processos difusos do fígado, de agressão parenquimatosa e reação mesenquimatosa, etiologia múltipla, curso agudo, subagudo e crônico” (CARNEIRO, 1956: 15).

Em 1965, uma publicação do microbiologista norte-americano Baruch Blumberg revelava a presença do antígeno Austrália (AgAu) em soros de pacientes com leucemia. Após isso, confirmou-se a correlação entre o AgAu com o vírus da hepatite B (VHB). No início da década de 1970, bem como no fim dos anos 1980, outros quatro agentes virais das hepatites foram isolados (FONSECA, 2010: 324). Não temos, para o caso brasileiro, nenhum estudo de cunho historiográfico acerca das pesquisas com hepatite.

Outro importante ator, não só para a constituição da virologia no Brasil e, em especial, da arbovirologia²⁴, mas também para a compreensão do contexto da primeira epidemia de dengue hemorrágica nas Américas, ocorrida em Cuba no ano de 1981, que anunciou a iminência das primeiras epidemias brasileiras da doença - nesse mesmo ano e em 1986-7 -, foi o Instituto Evandro Chagas, no Pará. Fundado em 1936 como Instituto de Patologia Experimental do Norte (IPEN), em decorrência dos trabalhos da Comissão de Estudos de Leishmaniose Visceral Americana, sob a coordenação de Evandro Chagas, o Instituto tinha como objetivo inicial o estudo das endemias regionais. Um dos motivos da criação do Instituto foi a consideração, de Evandro Chagas, de que a Amazônia era um campo de pesquisas a ser explorado. O primeiro diretor administrativo do Instituto foi o catedrático em microbiologia Antônio Acatauassú Nunes Filho, e, como diretor científico, Chagas foi nomeado.

²⁴ Ramo da virologia responsável pelo estudo dos arbovírus - vírus transmitidos por vetores artrópodes, como os mosquitos.

O Instituto aos poucos foi ganhando proeminência, constituindo um importante núcleo de pesquisadores em saúde e ciências da vida na região. Participou ativamente do Serviço de Estudos das Grandes Endemias e da campanha realizada no nordeste contra o *Anopheles gambiae*, mosquito transmissor da malária, doença que passaria a ser uma das mais estudadas pelo Instituto. Com a morte de Evandro Chagas, em 8 de novembro de 1940, vítima de acidente aéreo, o Governo do Estado do Pará batizou o IPEN de Instituto Evandro Chagas. Em 1942, o Instituto Evandro Chagas foi incorporado ao Serviço Especial de Saúde Pública (SESP) - órgão composto pela interação entre os governos brasileiro e norte-americano - como laboratório central e órgão de pesquisa, o que levaria, também, a partir de 1943, ao funcionamento de um hospital juntamente ao Instituto, que durou apenas até o fim da década de 1940.

Em 1954, começou no Instituto Evandro Chagas uma intensa e sólida atividade de pesquisas com vírus. Criado com o apoio técnico e financeiro da Fundação Rockefeller, que havia há pouco saído do Instituto Oswaldo Cruz, e do SESP, o *Belém Virus Laboratory* produziu, desde a sua criação, um vasto material, ainda pouco explorado pela historiografia (ANDRADE, 2019), e que, pelo formato desta dissertação, não poderá ser devidamente analisado neste capítulo, o que não impede de ser mencionado, como venho fazendo com outros materiais. No mesmo contexto, a Fundação Rockefeller criou laboratórios parceiros também em Trinidad e Tobago e na Índia, formando uma rede internacional de pesquisas com vírus, propulsionadas sobretudo pela problemática principal da febre amarela silvestre. Em artigo recente, intitulado “*Uma floresta cheia de vírus!*” *Ciência e desenvolvimento nas fronteiras amazônicas* (2019), Rômulo de Paula Andrade analisou a relação entre ciência e saúde nos projetos implementados na região amazônica durante a “Era do Desenvolvimento”. No trabalho, Andrade narrou a atuação do Laboratório de Vírus de Belém, seu trabalho pioneiro com os vírus da floresta e suas respectivas doenças e o funcionamento de um programa global de pesquisa virológica organizado pela Fundação Rockefeller. De acordo com Andrade:

Mais que uma instituição local, o Laboratório de Vírus de Belém estava plenamente inserido nos debates internacionais sobre virologia, ligado a outros laboratórios criados a partir de parcerias semelhantes em diversos locais do mundo. Se a região amazônica era considerada “periférica” em meio ao desenvolvimentismo dos anos 1950, o laboratório configurava-se numa referência no país e no mundo nas pesquisas envolvendo a virologia (ANDRADE, 2019, p. 20).

Entre novembro de 1954 e novembro de 1994, quase 10 mil isolamentos de pelo menos 186 diferentes tipos de vírus foram feitos pelo laboratório. Nos anos 1950, esses vírus eram isolados e identificados, sobretudo, mediante inquéritos epidemiológicos, levantamentos sorológicos e testes de neutralização, nos quais os métodos da sorologia eram fundamentais. Obtinha-se amostras de sangue de pacientes que apresentavam casos febris, e buscava isolar, das amostras, um “agente filtrável”.

Desse material, constituído por arbovírus encontrados na Amazônia brasileira, 157 foram isolados pela primeira vez no Brasil, sendo 84 deles confirmados como novos vírus. De todos esses vírus, 34 sorotipos são patogênicos para humanos, estando dentre eles, para além dos inúmeros vírus desconhecidos batizados com nomes indígenas, o vírus da dengue (TRAVASSOS DA ROSA et al, 1998: 20).

Os boletins anuais do laboratório de vírus do Instituto Evandro Chagas possibilitam perceber a complexidade das atividades dessa natureza, as técnicas de isolamento de vírus, os instrumentos utilizados, a classificação dos novos vírus, a cooperação internacional e interinstitucional entre as pesquisas e os pesquisadores, dentre outros aspectos importantes. No âmbito do Instituto Evandro Chagas em geral, convênios foram firmados com a Escola de Medicina Tropical da Universidade de Londres e a Wellcome Trust na década de 1960 e com o Instituto Walter Reed de Washington, o Instituto de Medicina Tropical de Hamburgo e a ORSTOM na década de 1970. De 1970 a 1975 o IEC integrou-se à Fundação Oswaldo Cruz (FIOCRUZ), sendo reintegrado novamente à FSESP em 11 de julho de 1975. Nesse momento, as circunstâncias que favoreceram os laboratórios de vírus do IOC, com a criação da Fiocruz, parecem ter sido danosas para o laboratório de vírus do IEC.

Como dito acima, o Instituto Evandro Chagas, e em especial, o *Belém Virus Laboratory*, são importantes para esta pesquisa não só por constituírem parte fulcral da história da virologia brasileira, mas também, pelo seu protagonismo ao isolar, pela primeira vez no Brasil, o vírus da dengue diretamente de um paciente, confirmando laboratorialmente os primeiros casos “oficiais” da doença no Brasil, no contexto da epidemia ocorrida em Boa Vista, em Roraima, no ano de 1981.

No primeiro relatório anual das atividades do laboratório de vírus, de 1954, figuram como funcionários ao todo 14 pessoas, dentre elas Ottis R. Casey, da Fundação Rockefeller, primeiro diretor do laboratório, sua esposa, Calixta Eliot Casey, que ganha o ‘título’ de assistente voluntária, Otávio Mendonça Maroja, do SESP, e outros técnicos, assistentes e serventes de laboratório, arquivo, condução, campo, animais e captura de mosquitos. Com

relação a organização, é deixado claro tratar-se de um projeto de cooperação internacional entre a Fundação Rockefeller e o Serviço Especial de Saúde Pública, envolvendo o Ministério da Saúde do Brasil e o *Institute of InterAmerican Affairs* (IIAA). Segundo o relatório, o contrato entre as entidades fora assinado no dia 13 de abril de 1954. No contrato havia sido firmado que a Fundação Rockefeller deveria fornecer, além de um diretor, os novos equipamentos e suplementos necessários, bem como arcar com os custos de qualquer modificação na planta física, enquanto que o SESP forneceria o espaço do laboratório e o pessoal local.

O Laboratório de Vírus de Belém recebeu quatro pequenas salas no terceiro andar do Laboratório Central do SESP (o antigo Instituto Evandro Chagas) para uso em virologia, entomologia, preparação de material e diretoria. Os quartos de animais para criação de ratos estão localizados em um edifício de dois andares remodelados separado com capacidade para cerca de 1000 gaiolas de ratos. Uma sala de isolamento no térreo do prédio do laboratório contém 240 gaiolas para ratos inoculados. Uma nova sala com capacidade para cerca de 700 gaiolas para os camundongos inoculados estava em construção no final do ano. A esterilização de utensílios e gaiolas infectadas é feita na sala de preparo central do laboratório SESP (ANNUAL REPORT, 1954: 1-2).

Em ‘Arbovírus e arboviroses’, monografia de Paulo de Góes publicada em 1964, o autor, que também foi um importante pesquisador de arbovírus, faz uma síntese das principais atividades desenvolvidas no *Belém Virus Laboratory*. As linhas de trabalho do laboratório eram voltadas às tentativas de isolamento de vírus em pacientes humanos, suspeitos de terem arboviroses, animais domesticados, animais “sentinela” (macacos ou camundongos) e mosquitos capturados e na natureza. Além disso, inquéritos soroepidemiológicos eram feitos buscando mapear os arbovírus da região, tanto em amostras de sangue humano, quanto na de animais silvestres capturados, soltos e recapturados, e estudos ecológicos visando a compreensão dos ciclos naturais de arbovírus (GÓES, 1964: 136).

Trabalhadores que abriam estradas em florestas virgens, macacos em gaiolas suspensas ou grupos de camundongos recém-nascidos eram alguns dos “animais sentinela”, técnicas que serviam para esses estudos. De 1954 a 1963, 1.593 amostras de arbovírus foram isoladas pelo laboratório, sendo 50 protótipos diferentes, e 7 reconhecidos como arbovírus mas não agrupados pois não se encaixavam em nenhum dos grupos de vírus conhecidos. Vírus do grupo A como Mucambo, Aura, Una e Pixuna foram alguns dos isolamentos originários da região, sendo que do grupo B, o vírus Bussuquara era o único até o momento com esse posto. O Grupo C foi o mais extenso no que tange o número de isolamentos originais feitos pelo laboratório, sendo os vírus Oriboca, Murutucu, Marituba, Apeu, Caraparu

e Itaqui alguns deles. Do grupo de vírus Guama, 4 foram primeiros isolados em Belém, sendo estes Guama, Catu, Moju e BeAn 20525.

Outros grupos foram ainda formados, com espécies de vírus por primeiro isolados no Laboratório de Belém: a) o grupo Capim, com 2 espécies originários de Belém (Capim e Guajara) e 1 da Ilha Trinidad (Bush-Bush); b) o grupo Mirim, com o único protótipo conhecido (Mirim), que só foi até agora isolado pelo laboratório de Belém; c) o grupo Timbo, com 2 espécies (Timbo e Chaco), também primeiramente isolados em Belém (GÓES, 1964: 137).

Essa ‘produção’ de inúmeras novas espécies de arbovírus pelo laboratório de Belém, além das inúmeras outras atividades lá desenvolvidas, é um ponto importante a ser refletido, pensando na história dos vírus e da virologia, internacional e nacionalmente. O protagonismo de Belém, com os arbovírus, leva a seguinte questão: como classificar tantas “novas espécies” de vírus, antes mesmo da década de 1960, período no qual os vírus ganhariam uma definição moderna e seriam estipuladas as regras taxonômicas para a classificação dessas entidades?

A questão levantada demandaria um amplo estudo. Cabe aqui, apenas ressaltar a importância dos trabalhos de sistematização e caracterização antigênicas de uma série considerável de novos vírus para a conformação da virologia como especialidade. A criação do laboratório de Belém constitui um importante marco, nesse sentido, na organização institucional, disciplinar e epistemológica dos estudos com vírus no Brasil. É claro, não se pode compreender o referido laboratório sem levar em conta os interesses da Fundação Rockefeller e do próprio governo brasileiro, na figura do SESP. Essa relação, ainda não investigada de modo aprofundado e em relação a criação e manutenção do laboratório de Belém; já foi estudada por outros autores, com foco em outras problemáticas (FARIA, 1995; MOREIRA, 1999; CAMPOS, 2005, 2006; CARDOSO, 2009; KOBAYASHI et al, 2009; RENOVATO e BAGNATO, 2010).

Criado em 1942, o SESP foi uma agência bilateral brasileiro-americana, um dos resultados da política norte-americana no contexto da Segunda Guerra Mundial. A busca por matérias primas estratégicas, a proteção aos soldados norte-americanos em bases brasileiras contra as doenças tropicais e a proteção aos trabalhadores da produção da borracha contra a malária e outras doenças, foram alguns dos aspectos fundamentais na organização dessa agência. Além disso,

O governo Vargas, aproveitou-se desta demanda por matérias primas para aprofundar seu programa de desenvolvimento. Neste sentido, apesar de sua origem internacional, a “releitura” que o governo brasileiro fez desta agência

determinou que o SESP estivesse a serviço do projeto de *state and nation building* desenvolvido na Era Vargas (CAMPOS, 2005: 2, grifos do autor).

Deste modo, é importante levar em consideração, quando da análise do *Belém Virus Laboratory* e de sua produção científica, a história do SESP no Brasil, uma via de mão dupla, constituída pelas influências e demandas norte-americanas e pelas respostas e estratégias brasileiras (CAMPOS, 2006). A criação do laboratório de vírus em Belém, estando na esteira de uma agenda política norte-americana e brasileira, acabou por estabelecer uma longa tradição de estudos arboviroológicos. Outros atores e instituições brasileiras, ainda na década de 1950, passaram a trabalhar em colaboração com o *Belém Virus Laboratory*, como o microbiologista Paulo de Góes (1913-1982) e sua equipe, no Instituto de Microbiologia da Universidade do Brasil. Góes já vinha fazendo estudos sistemáticos de vírus, e passou, a partir de 1957, a se dedicar àqueles transmitidos por mosquitos.

Nascido na cidade do Rio de Janeiro em 1913, graduou-se em medicina em 1936 pela Faculdade Nacional de Medicina da Universidade do Brasil. Durante a graduação, Góes teve um contato mais profundo com a microbiologia, trabalhando como auxiliar-técnico da área, e depois como assistente de biologia. Lecionou biologia, higiene e história natural na mesma faculdade no fim da década de 1930. Em 1944 doutorou-se em medicina e obteve livre-docência em microbiologia, tornando-se professor catedrático em 1945. Ainda na mesma instituição, Góes fundou o Instituto de Microbiologia, em 1955, o qual hoje leva o seu nome. Na década de 1960 ocupou o cargo de adido científico na embaixada brasileira em Washington, nos Estados Unidos, e, voltando ao Brasil, em 1969, ocupou a Sub-Reitoria de Pesquisa e Graduação da Universidade, agora já como Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ).

Importante nome na institucionalização da microbiologia no Brasil, em 1951, Góes criou o Curso de Especialização em Microbiologia, com duração de um ano, tornando-se referência nacional. De acordo com Manuel R. Pinto, catedrático de bacteriologia e virologia do Instituto de Medicina Tropical de Portugal, prefaciador da monografia *Arbovírus e arboviroses* de Góes, publicada em 1964, até aquela presente data, o professor havia publicado cerca de 300 trabalhos originais. O estudo dos vírus marcou a trajetória científica de Paulo de Góes. Já em 1954, o cientista publicou *Estudos sobre os vírus coxsackie*, para concorrer à cátedra de Microbiologia da Faculdade Nacional de Medicina, um amplo estudo sobre um tema considerado “dos mais importantes” dos quais “têm sido objeto de investigações no campo da virologia médica” (GÓES, 1954: 1). Investigou-se não só a

natureza do vírus, mas seus efeitos patogênicos e aspectos clínicos no homem, sendo as doenças produzidas por esses seres ainda pouco conhecidas. Contou com a colaboração de vários pesquisadores, como o “eminente virologista Dr. J. Travassos” e também Clementino Fraga Filho, que dois anos antes havia publicado seu trabalho sobre hepatites por vírus.

Na introdução de seu trabalho, Góes comentava sobre os últimos avanços em virologia médica e sobre os novos métodos de trabalho que possibilitaram a descoberta de novos vírus ainda sem um papel na patologia humana, animal ou vegetal.

Estão nesse caso, por exemplo, aqueles vírus imunologicamente correlacionados que vêm sendo isolados de artrópodes capturados na natureza, entre os quais há alguns de provada ou suspeitada patogenicidade para o homem e outros cuja ação patogênica ainda não foi determinada (GÓES, 1954: 7).

Referindo-se aos arbovírus, Góes explica que as pesquisas nesse campo não se restringiam ao aspecto médico da questão, mas buscavam entender as relações existentes entre os diferentes vírus de um mesmo grupo. O caso do vírus coxsackie²⁵ - não pertencente ao grupo dos arbovírus - é emblemático, nesse sentido, pois foi descoberto por investigadores que estavam estudando o vírus da poliomielite.

A descoberta do vírus Coxsackie é um bom exemplo do que vimos explanando e comprova, com grande exatidão, as consequências práticas que pode ter o emprego de novo método de trabalho. Nesse caso foi a utilização de camundongos e hamsters recém-nascidos, nas tentativas de isolamento de vírus poliomielítico, o meio que possibilitou a descoberta do novo grupo de agentes patogênicos. Não fora isso, se as inoculações só tivessem sido feitas em animais adultos como na forma habitual, não se lograria a descoberta de tão importante grupo de vírus (Ibidem: 9).

As investigações sobre arbovírus e arboviroses tiveram início, para Góes e seu grupo do Instituto de Microbiologia, entre 1957 e 1958, e foram por anos, de acordo com o próprio, o principal tema de pesquisa daquele núcleo. A análise aqui será baseada nos trabalhos de 1964 e 1972, respectivamente *Arbovírus e arboviroses* e *Arboviroses no Brasil*. No prefácio e introdução do texto de 1964, o esforço pela internacionalização dos estudos de Góes sobre o tema é perceptível. A intenção de endereçar a obra aos cientistas portugueses, além dos

²⁵ O vírus coxsackie pertence hoje ao gênero dos enterovírus, o mesmo da poliomielite. São vírus que podem infectar quase todos os órgãos do corpo (incluindo a pele). Comuns em recém-nascidos, são transmitidos de pessoa a pessoa, geralmente devido à falta de higiene das mãos. Podem gerar formas clínicas graves, incluindo miocardites, hepatites e meningoencefalites. Causam também a chamada Síndrome mão-pé-boca, caracterizada por febre alta, gânglios inchados e bolhas vermelhas.

brasileiros, evidencia um estreitamento dos laços entre a comunidade científica luso-brasileira. O tema, considerado “novo” pelo autor e por seu prefaciador, estava emergindo e se configurando aos poucos como um importante objeto para virologistas, epidemiologistas, patologistas e clínicos. Os arbovírus, vírus com parentesco antigênico e igualmente transmitidos por artrópodes, foram definidos como uma “nova família de vírus” na década de 1950, por cientistas como o espanhol Jordi Casals-Ariet. A definição completa, *arthropod borne animal viruses*, havia sido primeiramente proposta em 1943 por Hammon, como *arthropod borne virus encephalitidis*, para agrupar as encefalites transmitidas por artrópodes, mas, segundo Góes, posteriormente verificou-se que outras doenças tinham características semelhantes.

Febre amarela, encefalites, encefalomielites, dengue e tantas outras febres hemorrágicas eram algumas das 57 doenças produzidas no ser humano por arbovírus conhecidos no período em que Góes escrevia. Além das doenças citadas - algumas delas já há muito tempo conhecidas -, muitas outras poderiam emergir, levando em conta o complexo biológico no qual o ciclo de vida dos arbovírus se desenvolve. Outra questão levantada por Góes era de que os vários “aspectos ecológicos implicados, transbordam os parâmetros da clássica epidemiologia²⁶, exigindo para o seu adequado esclarecimento a exploração do ambiente físico, das condições climáticas, das variações sazonais, da flora e da fauna” (GÓES, 1964: 6). Na “nosologia brasileira”, entretanto, juntavam-se à febre amarela “espécies” de dois novos grupos isoladas pela primeira vez na região amazônica - grupo C e Guama -, com papel na patologia humana já comprovado.

O aspecto clínico díspar das várias doenças humanas e de animais que hoje se incluem entre as arboviroses e o conhecimento impreciso sobre a etiologia e epidemiologia de muitas delas, não permitiu de início antever o estreito parentesco existente entre os vírus que atualmente constituem a grande “família” dos arbovírus. Assim é que, durante muito tempo, foram estudados e considerados em terrenos completamente distintos os agentes da febre amarela, do dengue, da febre papataci e das encefalites humanas e de animais. A indispensável participação de artrópodes-vetores na disseminação dessas doenças, inclusive daquelas que mostravam acentuado caráter neurotrópico de vírus responsável, chamou a atenção de alguns investigadores que procuraram então reunir sob bases epidemiológicas, algumas dentre elas que apresentavam características similares (GÓES, 1964: 9).

²⁶ Góes refere-se aqui a necessidade de se levar em conta, na análise epidemiológica, aspectos “cuja íntima e indissociáveis relações compõem um conjunto dentro do qual os ciclos dos arbovírus são parte do complexo biológico” (GÓES, 1964: 7).

No fim da década de 1950, com o ferramental teórico em mãos, Góes e seu Instituto iniciaram a apuração da ocorrência de casos de arboviroses na cidade do Rio de Janeiro. Levantaram, à época, informações sobre casos de infecção geral, hepatite, síndromes neurológicas, quadros semelhantes a dengue e febres hemorrágicas. De acordo com o cientista, os dados dos estudos não foram pautados apenas nos registros dos órgãos dos serviços sanitários, pois estes continham informações precárias. A equipe teve, desse modo, que cotejar informações repassadas por clínicos com dados da literatura, para visualizar a magnitude do problema. Dialogaram, assim, com a produção do laboratório de vírus de Belém, bem como com clínicos como Clementino Fraga Filho, pois que as hepatites por vírus (infecciosa e por soro homólogo)²⁷ figuravam em número relativamente alto, e que muitos dos casos poderiam tratar-se de arboviroses, mediante suspeita clínica ou epidemiológica (GÓES, 1964: 138).

Em relação a dengue, que até a epidemia de 1981, em Boa Vista, não havia sido laboratorialmente confirmada no Brasil, Góes menciona, em seu relatório sobre as atividades do Instituto concernentes às arboviroses, os casos de 1846-8 no Rio de Janeiro e de 1923 em Niterói - esses casos serão melhor comentados no capítulo 2 desta dissertação -, supostos surtos epidêmicos da doença, mas nega a confirmação de casos de dengue, “pois o vetor específico não mais se encontra nesta área” (Ibidem: 142).

É interessante, para este estudo, pensar no histórico das atividades de pesquisa com vírus em geral, como venho sinalizando, mas sobretudo, especificamente em relação às arboviroses e aos arbovírus, que desde o início do século XX já existiam com foco na febre amarela, mas que se intensificariam com as atividades do *Belém Virus Laboratory*, em Belém, e do Instituto de Microbiologia da UFRJ, no Rio de Janeiro, durante as décadas de 1950 e 1960, além de outros núcleos como o Instituto Adolpho Lutz em São Paulo. Essas atividades, aqui brevemente mapeadas, embora não analisadas em pormenores, servem para entender o estado da arte dos conhecimentos sobre dengue e, mais alargados, dos estudos com arbovírus em geral, quando os eventos que são objetos desta dissertação ocorreram, a partir de 1986. Se a dengue já figurava como uma das arboviroses conhecidas, por outro lado, até os anos 1980, pouca gravidade e apresentava pouco interesse científico e sanitário no Brasil.

A febre amarela, assim, continuava a ser a arbovirose de maior atenção e vigilância epidemiológica, enquanto que, como reiterava Góes, no texto de 1972 - produzido para a candidatura de membro titular da Academia Nacional de Medicina -, outras entidades de etiologia viral não possuíam nem um sistema de registro, nem um diagnóstico preciso para

²⁷ Aqui, embora não fique claro na análise do texto de Góes, a relação entre as hepatites e os arbovírus se dá pela aproximação com a febre amarela.

além da observação clínica (GÓES, 1972). Os relatos de Góes, embora muito sistemáticos e detalhados, evidenciam um problema que, para além de uma questão de taxonomia, era algo, como já demonstrei, relacionado à própria epistemologia da virologia como disciplina científica. Como classificar os vírus transmitidos por artrópodes em espécies, grupos, famílias, correlacionando-os a patologias humanas de difícil diferenciação clínica, num período no qual as fronteiras das classes de vírus eram tão frágeis quanto o sistema de notificação das diferentes doenças febris do Brasil?

Os trabalhos com vírus no Brasil, que ao longo da década de 1950 caminhariam por diferentes objetos e problemáticas, desde as tentativas iniciais de definir e esclarecer a natureza dos vírus, até as abordagens de doenças como as hepatites e o conjunto de trabalhos iniciados em torno das arboviroses, contribuíram para a conformação da virologia como especialidade. Trabalhos de diferentes instituições e características consolidaram, nesse período, importantes agendas de pesquisa com vírus, complexificando o seu estudo rumo à institucionalização de uma nova disciplina científica. O último subtópico deste capítulo se dedicará à análise de como esse processo ocorreu no âmbito interno do Instituto Oswaldo Cruz, tendo como ponto de partida a Divisão de Vírus, que estabeleceria, a partir de sua reorganização, em 1942, um intenso programa ao longo das décadas de 1940 e 1950, com atividades de ensino (participação nos Cursos de Aplicação do IOC), produção de imunobiológicos (como as vacinas contra a varíola, gripe e poliomielite) e pesquisa.

1.4. A virologia no Instituto Oswaldo Cruz

No ano de 1942, um novo regimento promulgado pelo governo Vargas reorganizou os serviços técnicos e administrativos do IOC, dividindo-os em 8 divisões: Microbiologia e Imunologia, Vírus, Zoologia Médica, Fisiologia, Química e Farmacologia, Patologia, Estudos de Endemias, Higiene e outras duas seções (auxiliar e de administração). A partir de 1944, a Divisão de Vírus passou a ser chefiada pelo bacteriologista Cássio Miranda, diretor do IOC entre 1953 e 1954, enquanto que a Seção de Vírus, vinculada à Divisão, ficou a cargo de José Guilherme Lacorte, que já vinha ocupando o cargo. Antes disso, o estudo dos vírus no IOC era comandado por José de Castro Teixeira (1906-1944). Além de estagiar em laboratórios da Fundação Rockefeller, Teixeira pesquisou doenças como a febre amarela, as “para-varíolas” (alastrim, varíola, varicela), sarampo e gripe. Trabalhou junto à remodelação das instalações do laboratório de preparo da vacina anti-variolica e da vacina contra a gripe. Publicou, ainda,

próximo de sua morte, em 1944, trabalhos metodológicos sobre vírus, e estudou os vírus da rubéola, da cinomose e da poliomielite²⁸.

O relatório anual encaminhado ao Departamento Nacional de Saúde, escrito pelo diretor do IOC, à época Henrique Aragão, evidencia, para o ano de 1942, alguns marcos importantes para o estudo dos vírus na instituição. O pavilhão novo, construído “graças às verbas concedidas”, recebeu um biotério com isolamento e ventilação especial, destinado aos animais inoculados com o vírus da gripe. “Também pode ser terminada, durante o ano, a custosa e delicada instalação de ultra-centrífuga, peça única no seu gênero na América do Sul e imprescindível às modernas pesquisas sobre vírus”²⁹. O relatório de Aragão comenta as pesquisas desenvolvidas após as instalações serem concluídas, sobretudo referentes à gripe, bem como o trabalho posterior de preparo da vacina:

Foram isolados vírus de 7 casos de gripe e sua identificação com amostras A e B americanas está em estudos muito adiantados. O vírus do sarampo também está sendo estudado com o fim de obter-se a sua atenuação por numerosas passagens na membrana alantóide de embrião de galinha, e, em 16 meses de trabalho, já foram obtidas 148 passagens com controle periódico da virulência, em macacos rhesus. Cuidou-se ainda de obter estoques de soro de convalescentes de sarampo para profilaxia da doença, por solicitação da Prefeitura. O estudo dos vírus da varíola, alastrim e do herpes zoster, foram outros tantos assuntos empreendidos bem como a infecção de coelho do mato com vírus do mixoma e respectiva transmissão pelos “*Aedes scapularis* e *aegypti*” [sic]³⁰.

O contexto de ‘criação’ da divisão foi de aumento da produção de soros, vacinas, preparados biológicos e quimioterápicos, em decorrência da participação do Brasil no esforço de guerra, unindo-se às nações aliadas. Segundo o relatório, foram produzidas 2.470.000 doses da vacina antivariólica em 1942. Além disso, em cooperação com a divisão de Química, os pesquisadores da Divisão de Vírus estabeleceram uma técnica inovadora para o preparo do plasma seco, preparado biológico muito utilizado na guerra.

De acordo com Aragão, os estudos sobre riquetsias, nessa época ligados aos estudos dos vírus, ainda seriam iniciados. Com a finalização das instalações prevista para 1943, o

²⁸ TEIXEIRA, José de Castro. Doença de vírus e Saúde Pública. *Ata Médica*, v. 7, n. 5, p. 249, 1941; TEIXEIRA, José de Castro. Cinomose e gripe epidêmica. *Ata Médica*, v. 7, n. 6, p. 312, 1941; TEIXEIRA, José de Castro. Sarampo e rubéola. *Ata Médica*, v. 8, n. 3, p. 167, 1941; TEIXEIRA, José de Castro. Conservação dos vírus. *Ata Médica*, v. 8, n. 6, p. 321, 1941; TEIXEIRA, José de Castro. Poliomielite e artrópodes. *Ata Médica*, v. 9, n. 1, p. 34, 1941.

²⁹ Cópias de Ofícios de 1943, BR RJCOC 02-05-002.

³⁰ Cópias de Ofícios de 1943, BR RJCOC 02-05-002.

diretor do IOC reiterava a importância desses estudos, com ênfase dada ao desenvolvimento de uma vacina contra a febre maculosa ou tifo exantemático, doença transmitida por carrapatos, e que, segundo o diretor, ganhava cada vez mais importância com o aparecimento de novos focos em São Paulo, Minas Gerais e Rio de Janeiro. Entretanto, o comando da Seção de Riquetsias ficou vago por muitos anos. Apenas em 1947 é que esses estudos seriam sistematicamente iniciados. Nesse ano, a convite do pesquisador Joaquim Travassos³¹, Hélio Gelli Pereira, pesquisador que havia passado pelo IOC mas que estava há anos no Reino Unido trabalhando com os principais nomes da virologia do período, como Hugh B. Maitland e Christopher Andrewes, passou a estudar as riquetsioses, tendo relacionado os agentes com os carrapatos e os casos das doenças no Estado do Rio de Janeiro, além de ter desenvolvido novos métodos de estudo das reações antígeno-anticorpo.

Os relatórios subsequentes apontam a dificuldade da implementação dos estudos com vírus e riquetsias na instituição. Em 1943, essa foi a justificativa para contratação de Joaquim de Carvalho Loures, um dos assistentes de pesquisa de José Guilherme Lacorte, juntamente com Estácio Monteiro:

A Seção de Vírus, da Divisão de Vírus, acaba de ser completamente instalada, porém defronta-se com o obstáculo da grande falta de auxiliares técnicos para o estudo dos numerosos problemas que tem a seu encargo resolver, salientando-se, no momento, entre outros, as pesquisas sobre a paralisia infantil e a gripe ³².

No ano de 1944, a principal ênfase dos trabalhos da Divisão de Vírus foi o estudo do vírus da gripe e o preparo de uma vacina contra a doença. A Divisão recebeu nesse ano, verbas provenientes do governo federal e da cooperação entre a prefeitura do Distrito Federal (RJ), a Fundação Rockefeller - por intermédio de seu diretor e técnicos do Laboratório de Febre Amarela, do IOC - e a Cooperativa Nacional de Avicultura. A mobilização de diferentes setores da sociedade frente ao perigo social, político e econômico da gripe, os quais levaram o apoio necessário aos estudos de vírus do IOC, possibilitou, assim, a produção de 60 mil doses da vacina, “que vão ser agora experimentadas em aglomerações, escolas, asilos, batalhões, para que se possa apreciar, com precisão, os seus resultados em relação aos números de casos que normalmente, todos os anos, [...] se observam”³³. Ainda em 1944, foi

³¹ Posteriormente reconhecido como importante nome no estudo das riquetsias, tendo comprovado a identidade entre os agentes da febre maculosa brasileira e a das Montanhas Rochosas.

³² Cópias de Ofícios de 1943, BR RJCOC 02-05-002.

³³ Cópias de Ofícios de 1945, BR RJCOC 02-05-002.

estudado o vírus da chamada “verruca benigna” ou “Figueira”, que apareceu entre os vitelos do laboratório de vacina antivariólica. Neste laboratório, mais de 3.100.000 doses da vacina foram produzidas pela Divisão. Com relação a poliomielite, ou ‘paralisia infantil’, o relatório referente às atividades de 1944 comenta que a escassez de “casos apropriados para investigações” da doença impossibilitou o desenvolvimento dos estudos sobre “este importante assunto ainda com muitas incógnitas a resolver”³⁴.

Em relatório de 1945, o diretor do IOC, Henrique Aragão, justificava a manutenção de um trabalho dedicado ao estudo dos vírus, resumindo em detalhes todas as atividades que, naquele período, a Divisão de Vírus executava:

Os estudos sobre vírus adquirem cada vez maior importância e ao par das pesquisas científicas sobre eles realizados em que o Instituto tem larga contribuição, no que se refere ao sarampo, varíola, alastrim, varicela, febre amarela, febre maculosa ou tifo exantemático brasileiro, mixoma dos coelhos, etc., cuidou ele no ano passado [1944] da parte prática do problema referente a gripe cuidando com especial interesse do preparo da vacina, usando a cultura de vírus no embrião de galinha. A técnica para obtenção dessa vacina é delicada, exige dezenas de milhares de ovos incubados, e uma variada e numerosíssima aparelhagem entre vidraria, seringas, pipetas, drogas, geladeiras, câmaras assépticas e um trabalho metuculoso e árduo de parte dos técnicos para obtenção de grandes quantidades da vacina em questão. No ano passado já foram preparadas cerca de 60.000 doses e este ano o programa de trabalho cogita de uma produção dupla sem prejuízo das pesquisas sobre outros vírus como o da paralisia infantil e sem que igualmente seja afetada a produção da vacina antivariólica que atingiu o ano passado a mais de 3 milhões de doses excedendo a de todos os anos anteriores³⁵.

A virologia no Instituto Oswaldo Cruz, ainda sem o uso do termo, nascia, então, de uma alta demanda social por vacinas, o que, ao mesmo tempo, justificava o custeio desses dispendiosos estudos, e legitimava o campo frente às outras áreas científicas do IOC. Associados à produção de imunobiológicos, os estudos sobre vírus avançariam as décadas do Instituto tendo como principal razão de ser o desenvolvimento de uma vacina contra alguma doença que, nesse contexto, se não fosse bacteriana ou parasitária, era quase automaticamente enquadrada como virótica.

Assim como no relatório de Aragão, através do programa de estudo para o Curso de Aplicação do IOC de 1945, é possível vislumbrar um retrato do que era a Divisão de Vírus nesse período, bem como do que era entendido por vírus e seus temas correspondentes.

³⁴ Idem.

³⁵ Cópias de Ofícios de 1945, BR RJCOC 02-05-002.

Estudava-se as definições gerais de vírus, sua morfologia e “fisiologia”. Como cultivá-los também era um dos principais temas, bem como a questão da imunidade, algumas de suas propriedades físico-químicas, seu modo de propagação nos hospedeiros, as inclusões e as “vacinas anti-vírus”. As doenças viróticas e correspondentes que constavam no programa eram as seguintes: varíola, alastrim e varicela; sarampo e doenças afins; encefalites por vírus; poliomielite; raiva; psitacose; febre amarela; gripe; linfogranulomatose; Riquetsioses em geral; ‘grupo tifo exantemático’; “febres das montanhas rochosas e suas variedades brasileiras”. Os candidatos a cursar o concorrido Curso de Aplicação ainda deveriam estudar a vacinação contra as riquetsioses³⁶.

Embora a Divisão de Vírus tivesse como chefe o Dr. Cássio Miranda, tal arranjo, pode-se supor, indicava muito mais uma orientação de ordem política do que científica. Cássio Miranda também foi diretor, em 1919, do Serviço de Saneamento e Profilaxia Rural, “filial de Manguinhos” em São Luís, e nos anos 1950 foi diretor do próprio IOC. Já o chefe da Seção de Vírus, Dr. José Guilherme Lacorte, fora, por décadas, um dos principais nomes do Instituto no âmbito das pesquisas com vírus. Com Lacorte, intensificaram-se os estudos sobre gripe e poliomielite, e outras agendas de pesquisas surgiram no decorrer dos anos 1950, 1960 e 1970, como os estudos sobre as interações entre radiação (rádio e raios X) e vírus e o estudo da ação oligodinâmica de metais nos vírus, contribuindo para a conformação da especialidade da virologia no Instituto.

Nascido em Bragança Paulista, São Paulo, José Guilherme Lacorte diplomou-se em medicina no ano de 1926, pela Universidade do Brasil, no Rio de Janeiro. Logo após sua formatura, começou a trabalhar no IOC, ministrando aulas de imunologia e bacteriologia no Curso de Aplicação, e atuando como pesquisador na Seção de Microbiologia. Além do IOC, Lacorte foi professor na Universidade do Brasil e chefe do Laboratório Central do Hospital São Francisco de Assis, no ano de 1937. Com tese de doutoramento sobre a reação de fixação do complemento na Doença de Chagas, Lacorte publicou trabalhos sobre a ação da plasmoquina sobre o halterídio do pombo, a etiologia da doença de Hodgkin³⁷, anatoxina diftérica, estudos sorológicos sobre as principais doenças infecciosas, diagnóstico bacteriológico da brucelose e isolamento e descrição da *Brucella melitensis*, bacilo da tuberculose, dentre inúmeros outros artigos (LACORTE, 1953).

³⁶ Cópias de Ofícios de 1945, BR RJCOC 02-05-002.

³⁷ Câncer originado no sistema linfático – conjunto composto por órgãos (linfonodos ou gânglios) e tecidos que produzem as células responsáveis pela imunidade e vasos que conduzem essas células pelo corpo. O linfoma de Hodgkin espalha-se de maneira ordenada, por meio dos vasos linfáticos. Origina-se geralmente no pescoço e tórax, na região denominada mediastino.

Com bolsa da Divisão Sanitária Internacional da Fundação Rockefeller, Lacorte realizou a partir de 1945 uma série de viagens aos Estados Unidos, com o objetivo de “estudar doenças produzidas por vírus, estudos esses de grande relevância para o Instituto Oswaldo Cruz”, em especial a gripe e a poliomielite³⁸. Assim como ele, Estácio de Figueiredo Monteiro, um de seus assistentes, viajou para a Argentina, com objetivos também vinculados ao problema da gripe. Em relatório de Henrique Aragão enviado ao Dr. Mário Pinotti, substituto “eventual” do Diretor Geral do Departamento Nacional de Saúde, o tema da viagem de Monteiro é tratado em caráter de urgência:

Havendo urgente necessidade de ser designado o Doutor Estácio de Figueiredo Monteiro, biologista referência XXI, extranumerário mensalista da T.N.M. deste Instituto, para acompanhar e observar os trabalhos que se estão realizando sobre vacinação contra a gripe no Instituto Doutor Carlos Malbran do Departamento de Saúde de Buenos Aires, na República Argentina, venho solicitar a Vossa Senhoria se digne determinar as necessárias providências junto ao Excelentíssimo Senhor Presidente da República, a fim de que o aludido servidor possa obter a necessária autorização para ausentar-se do país no desempenho da missão em apreço³⁹.

Entre 1969 e 1970, Lacorte foi diretor do Instituto Oswaldo Cruz. Além de ter viajado inúmeros países para visitar laboratórios de vírus, isolou, pela primeira vez no Brasil, em 1945, o vírus da gripe, e continuou trabalhando com o mesmo vírus nas epidemias de 1949 e 1951, passando a ser o principal tema de pesquisa de sua trajetória científica. Publicou vários trabalhos sobre o tema no *Memórias do Instituto Oswaldo Cruz*, como os artigos ‘Resistência do vírus da gripe à ação oligodinâmica da prata’ (1955), ‘A reação de fixação do complemento no estudo do vírus da gripe asiática’ (1960), ‘Transmissão congênita do vírus da gripe inoculado em hamsters’ (1972), ‘Prolongada persistência do vírus da gripe em hamsters inoculados por vias parenterais e nasal’ (1973), ‘Persistência do vírus da gripe no cérebro de hamsters inoculados por via intracerebral’ (1974), ‘Presença do vírus da gripe no sangue e órgãos de animais inoculados por via intracardiaca’ (1974) e ‘A reação de fixação do complemento na tipificação de vírus da gripe isolados no Rio de Janeiro’ (1976).

No início década de 1950, Lacorte publicou inúmeros artigos em periódicos como a *Revista Brasileira de Medicina*, *O Hospital* (RJ) e muitos outros, dentre os quais podemos citar alguns trabalhos introdutórios sobre vírus, além do vírus da raiva (1953), da poliomielite (1953), do Nilo Ocidental (1951) e como os artigos ‘A moderna orientação no estudo da

³⁸ Cópias de Ofícios de 1945, BR RJCOC 02-05-002.

³⁹ Cópias de Ofícios de 1945, BR RJCOC 02-05-002.

gripe’ (1951) e ‘Os vírus da gripe isolados em diferentes países na epidemia de 1950-1951’ (1952).

Em conferência intitulada ‘A gripe: situação atual dos conhecimentos sobre sua etiologia e imunização’, realizada na Sociedade Brasileira de Higiene em 21 de junho de 1957, Lacorte apresentou uma síntese das principais conclusões a respeito da gripe até aquele momento. Colocando-se como parte do ‘Grupo de Virologistas’ da Organização Mundial de Saúde (OMS), o cientista “tem-se encarregado, por meio de comissão em que se representam quase todos os países, de incentivar, orientar e auxiliar as pesquisas nesse setor, assim como controlar, quando necessário, os dados de maior interesse, facilitando, por todos os meios de que dispõe, a sua mais ampla divulgação” (LACORTE, 1957: 2).

Na apresentação de Lacorte fica nítida a utilização do termo ‘virologia’, indicando uma disciplina, um campo do conhecimento, e o termo ‘virologistas’, indicando um grupo de cientistas trabalhando já com um objeto e uma agenda de pesquisas mais definida. A existência de um ‘quadro de virologistas’ da OMS, dispostos em diferentes países, é também um indicador de uma área de estudos que começava a ganhar mais relevância. Falando sempre pelo coletivo, Lacorte viu a oportunidade da conferência para divulgar os trabalhos que estavam sendo feitos pela Seção de Vírus do IOC, na qual ocupava o cargo de diretor:

Aproveitando a oportunidade que, no momento, se nos apresenta, procuraremos fazer um retrospecto das pesquisas que temos realizado nesse terreno, com a colaboração de E. Monteiro e Carvalho Loures, desde 1944, quando as iniciamos no nosso Laboratório da Seção de Vírus do Instituto Oswaldo Cruz constantes de inúmeras publicações feitas desde aquela época, inclusive as de natureza didática. Procuraremos ressaltar os principais resultados que obtivemos, sobretudo os que nos parecem mais originais, no conjunto da extensa série de aquisições novas, obtidas especialmente no último decênio (LACORTE, 1957: 2).

Lacorte comentava também sobre a agenda de pesquisas do grupo do IOC que se dedicava ao estudo dos vírus, qual seja, a verificação da ação do rádio e os Raios X nos vírus da gripe, visando conter o seu poder patogênico.

Na ocasião em que iniciamos as nossas pesquisas, nenhuma publicação especialmente dedicada ao vírus da gripe havia sido feita. Tencionávamos, principalmente, observar o efeito nocivo desses agentes ou outra particularidade que a seu efeito pudesse provocar. Na série de experiências feitas no decorrer de alguns meses com os Raios X, empregando as quatro amostras [do vírus] já citadas, pertencentes aos tipos A, B, e A-primo, pudemos observar que nas doses de 200 a 2.400 r, aplicando-se os Raios X diretamente sobre o vírus, em meio líquido, a amostra PR8 experimentou ação excitante, verificável pelo aumento do seu poder patogênico para camundongos (Ibidem: 11-12).

Para as pesquisas com rádio, construíram um dispositivo no qual era possível inserir a agulha contendo o elemento num tubo com a suspensão do vírus da gripe. Ao longo de 1 ano e 7 meses de experimentos, concluíram uma ligeira diminuição do poder patogênico “em comparação com a testemunha. Nenhuma alteração do poder hemaglutinante ou imunizante foi notada” (LACORTE, 1957: 12). Um outro nicho de pesquisas do grupo de ‘virologistas’ do IOC, na década de 1950, era sobre a ação oligodinâmica da prata⁴⁰ sobre o vírus da gripe, tema também considerado original e inexplorado por Lacorte, “sendo inúmeros os que tratam do mesmo efeito sobre bactérias, protozoários e mesmo organismos pluricelulares.” Os experimentos com oligodinâmica, que se mostravam positivos para bactérias, destruindo-as em algumas horas, não revelaram alteração alguma para os vírus. Os resultados, assim, foram vistos por Lacorte como promissores, pois este ressaltou, ao fim, que o processo poderia ser usado para o isolamento desses vírus, “além de muitas outras observações de interesse biológico” (Ibidem:13).

Por fim, em relação à imunização do vírus da gripe, experimentos foram feitos com o furão, que permanecia imune após a infecção experimental, mas que após 3 meses, a imunidade decaía, mostrando variações individuais. “Os anticorpos neutralizantes foram encontrados na ocasião, depois em camundongos e no homem. Mesmo animais não sensíveis à doença, uma vez injetados com o vírus podem originar tais anticorpos, como acontece com o cavalo e a cabra” (Ibidem: 14). A vacina produzida desde 1944 no laboratório da Seção de Vírus do IOC utilizava o vírus da gripe tipo A, amostra PR8, proveniente do Instituto Rockefeller de Nova York. A técnica, por outro lado, foi ‘ligeiramente modificada’ das experiências de Horsfall e Lennette, “com o vírus morto pelo formol a 1:1000”, que depois se generalizou e passou a ser feita com o líquido corioalantóide de embriões de galinha de 11 dias, inoculando nestes e colhendo o líquido dois dias depois.

A distribuição anual das doses da vacina produzidas no IOC foi tabelada por Lacorte na apresentação. De 1945 a 1956, 944.922 pessoas foram inoculadas com a vacina da gripe, sendo os maiores números nos anos epidêmicos de 1949 (163.354), 1951 (129.184) e 1953 (161.161), e os menores números em 1952 (44.715), 1955 (37.389) e 1956 (36.872). Os outros anos apresentam números bem variáveis (LACORTE, 1957: 14). Lacorte finaliza sua

⁴⁰ A oligodinâmica (do grego *oligos*, pouco) é a ação que determinados “metais pesados”, tal como a prata, exercem - se aplicados em concentrações baixas - sobre microrganismos. Dependendo das condições do microrganismo, a ação oligodinâmica pode estimular, inibir ou destruir o organismo. A técnica era comumente usada em microbiologia à época de Lacorte.

apresentação falando do problema da instabilidade antigênica do vírus, o que impede uma imunização padronizada e prolongada, “uma vez que a vacina só é eficaz contra vírus imunologicamente idêntico” (LACORTE, 1957: 15), mas diz que, apesar disso, é a única medida eficaz contra a gripe.

Com relação às vacinas antigripais, o trabalho do grupo do IOC coordenado por Lacorte não era o único existente. Na Bahia, como apontam os trabalhos de Guilherme Augusto Vieira e Amilcar Baiardi (2014, 2017), as pesquisas de Fúlvio Alice, veterinário e pesquisador que viveu na Bahia entre 1940 e 1980, tendo criado o Instituto Biológico da Bahia (IBB), teriam sido pioneiras no isolamento do vírus da epidemia de gripe de 1951 e na produção de uma vacina com cepa específica, diferente da trazida dos Estados Unidos. Segundo os autores, Fúlvio Alice suspeitava das vacinas importadas, bem como de que o agente da epidemia na Bahia era outra cepa do vírus, o que o levou a realizar estudos com ovos embrionados, obtendo “sucesso no isolamento e identificação do vírus da influenza que era totalmente diferente das cepas presentes nas vacinas importadas” (VIEIRA e BAIARDI, 2017: 192). Contudo, Vieira e Baiardi não especificam de qual cepa se tratava, e não mencionam as atividades realizadas no IOC desde 1944 com o vírus da gripe, embora citem trecho de uma entrevista concedida por Alice a um jornal baiano no qual o cientista enfatizava a existência de estudos sobre vírus e produção de vacinas no IOC.

Ainda de acordo com os autores, “O IBB (fundado em 1947), tendo à frente Fúlvio Alice, já desenvolvia pesquisas em microbiologia e virologia veterinária, utilizando técnicas modernas no isolamento dos agentes causadores das moléstias assim como na busca de soluções para o controle destas” (Ibidem: 205). Em 1951, Alice assumiu o Laboratório de Virologia da Fundação Gonçalo Muniz - fundação criada nos moldes do Instituto Oswaldo Cruz. Alice teria chamado de ‘falsas’ as vacinas importadas pelo governo brasileiro, produzindo a própria vacina. Em 1957, um novo surto de gripe começou, dessa vez em escala mundial, que ficou conhecido à época como gripe asiática ou ‘Singapura’. “Baseado em sua experiência no combate à epidemia coreana, Fúlvio Alice, adquiriu junto ao Instituto Butantã de São Paulo, amostras do vírus “A Singapura”, distribuídos pela Organização Mundial de Saúde” (VIEIRA E BAIARDI, 2014: 15), e após estudos, concluiu que se tratava da mesma cepa da gripe chamada “coreana”, de 1951. Alice, ainda assim, cogitava ser um vírus específico a circular na epidemia de 1957, e recolhendo o material analisado, conseguiu isolar, juntamente com sua equipe, o vírus da gripe asiática na Bahia.

Na visão dos autores, Fúlvio Alice foi pioneiro no Brasil no isolamento e tipificação do vírus, pois, com exceção da Bahia, apenas em Uruguaiana no Rio Grande do Sul o vírus

‘asiático’ fora isolado. A análise de Vieira e Baiardi é interessante por evidenciar os trabalhos do instituto baiano, mas, de qualquer modo, é difícil compactuar com afirmações a respeito de quem foi o pioneiro no isolamento e no estudo do vírus, pois muitas lacunas se fazem presentes na ausência de um trabalho abrangente de história das pesquisas com vírus no Brasil. Tal como o precário diálogo dos autores com o que acontecia em institutos como o de Manguinhos e o Butantã, precária também é a articulação desta análise com outros espaços institucionais nos quais as pesquisas e os trabalhos com vírus estavam sendo desenvolvidos, como já foi sinalizado nesta pesquisa. Em artigo de 1960 já citado neste texto, sobre a reação de fixação do complemento no vírus da gripe asiática, Lacorte comentava:

Dentre as reações que se destacam no estudo da infecção gripal e do seu agente, figuram a da inibição da hemaglutinação e a da fixação do complemento. A primeira, mais largamente utilizada, sobretudo devido à maior facilidade de execução, tem sido por nós praticada em inúmeros trabalhos anteriores, sendo o último deles referente *às amostras do vírus A2 da gripe asiática que isolamos, em primeiro lugar, do Rio de Janeiro, em nosso laboratório do Instituto Oswaldo Cruz, no decorrer da pandemia de 1957, assim como de várias localidades do Brasil*, conforme publicações no momento divulgadas (LACORTE et al, 1960: 89, grifo nosso).

Outro grande campo de atuação de Lacorte e sua equipe foi a poliomielite. Em 1956, ainda sob o ‘cargo’ de virologista da Organização Mundial de Saúde⁴¹, livre-docente da Faculdade Nacional de Medicina e chefe da Divisão de Vírus do IOC, o cientista publicou um compilado de seus trabalhos sobre a poliomielite na Argentina, intitulado “A poliomielite na República Argentina: observações sobre a epidemia de 1956” e “Trabalhos do Simpósio Internacional realizado na Província de Córdoba”. Sintetizando vários de seus textos publicados em jornais e revistas médicas do Rio de Janeiro, os relatos de Lacorte versaram sobre suas observações da situação epidêmica pela qual a Argentina passava, além de coleta de dados em diferentes departamentos de saúde, hospitais e instituições particulares. “É nosso intuito, ao apresentar este conjunto, entregar a maior número de interessados diretos no problema da poliomielite o que vimos relatando sobre o mesmo, no que diz respeito ao que sucedeu em país a nós ligado por inúmeros laços, além do de simples vizinho” (LACORTE, 1956: n.p).

⁴¹ Não encontrei informações suficientes sobre a criação e o funcionamento do ‘Quadro de Virologistas da Organização Mundial da Saúde’. No contexto em questão vigorava a crença de que qualquer doença poderia ser erradicada, e uma série de projetos, eventos e cientistas receberam apoio da OMS para estudar vírus, tal como este personagem.

Além dos detalhados relatos de viagem de Lacorte, sobre vários aspectos da epidemia de poliomielite na Argentina, apresentando estatísticas, mapas, gráficos, e apontamentos, tópicos como ‘Cultura do Vírus da Poliomielite em células renais de Macacos *rhesus*’, ‘Considerações sobre o emprego da gama globulina na poliomielite’, ‘Os métodos de Laboratório no estudo da Poliomielite’, dentre vários outros, foram apresentados. Dois anos depois, em 1958, esse material juntou-se a um novo relatório, intitulado “O vírus da poliomielite e a vacina Salk”, resultado de estudos e cursos feitos no último trimestre de 1957 nos Estados Unidos, Canadá e México, por Lacorte, com o patrocínio da OMS e do governo brasileiro. O relatório em questão, apresentado a Maurício de Medeiros, ministro da saúde à época, detalhava todo o processo dos cursos sobre vírus e riquetsias, poliomielite e sobre as técnicas para a produção da vacina Salk, bem como a visita aos inúmeros laboratórios de vírus em diferentes cidades dos três países citados.

Terminada, assim, a nossa viagem de estudos e pelo que pudemos observar ou ter conhecimento, chegamos à conclusão, não só quanto à possibilidade, como quanto à necessidade de produzirmos a vacina Salk no Brasil, o que já havíamos dito em abril de 1955, sem a experiência que acabamos de ter (LACORTE, 1958: 10).

Baseado em sua experiência, Lacorte manifestou-se em favor da criação, no Instituto Oswaldo Cruz, de laboratórios para a produção da vacina Salk em grande escala e “estudo da poliomielite com referência ao seu vírus e imunidade”. O cientista considerava, contudo, que os Estados Unidos e o Canadá contavam com facilidades inexistentes no caso brasileiro, e que o maior problema no Brasil seria o recrutamento de pessoal técnico e auxiliar. Apontando para um outro problema, institucional, relacionado à má remuneração do Instituto Oswaldo Cruz, e de como isso afastava candidatos promissores, Lacorte frisou a necessidade de se ter um regime de dedicação exclusiva, em tempo integral, para que a vacina, “tão trabalhosa, tão delicada”, pudesse de fato ser produzida. Sugeriu, ainda, por último, ao menos na fase inicial da produção da vacina, a contratação de especialistas estrangeiros, “e a concessão de facilidades para que os nossos melhores elementos pudessem especializar-se no exterior” (LACORTE, 1958: 11).

Ao final do relatório de Lacorte, são anexados vários ofícios que dão expressão ao processo de negociação, envios de verbas, sanções do presidente e demais procedimentos para a criação do laboratório de produção da vacina Salk no Brasil. São anexadas também leis, decretos, projetos do congresso, exposições de motivos, despachos da Presidência da República e comunicações do Ministério da Saúde que vão desde as primeiras provas

conclusivas da vacina desenvolvida por Jonas Edward Salk, nos Estados Unidos, passando pelo projeto de custeio da viagem de Lacorte para obter os conhecimentos necessários, até o plano definitivo de criação do laboratório. O processo, que segundo Lacorte passou “por tantas peripécias como as que acabamos de relatar”, foi longo e contou com um grande atraso na resolução.

Adentrando um pouco no projeto em si para a instalação dos laboratórios, escrito em março de 1958, o serviço deveria ser instalado num dos edifícios do IOC, o Pavilhão Rockefeller, que passaria por reformas. Segundo Lacorte, a reforma do prédio deveria contar com condicionamento de ar, construção de estufas, frigoríficos, salas assépticas, biotérios, jaulas para macacos no exterior, dentre outros, com o custo total de 12.000.000,00 cruzeiros. Além disso, deveria contar com nova aparelhagem como autoclaves, fornos, incubadoras, centrífugas, ultracentrífugas, geladeiras, freezers, filtros especiais, microscópios, micrótomos, recipientes de aço inoxidável, materiais cirúrgicos, instalações para diferentes salas, vidraria *Pirex* completa, totalizando 30.000.000,00 cruzeiros. Outros pontos como material para sala de reuniões e escritório, condução para técnicos e auxiliares e a aquisição de 2.000 macacos *rhesus* ou *cynomolgus* “dentro do primeiro ano e de coelhos cobiças, camundongos, ratos de algodão e pintos” (LACORTE, 1958: 154) também foram listados com seus valores estimados ao lado. O custo dos animais, por exemplo, seria de 9.000.000,00 cruzeiros.

A estrutura departamental do Pavilhão Rockefeller seria a seguinte: os laboratórios de produção da vacina Salk fariam parte da chamada Divisão de Vírus do IOC. Um Chefe-Geral seria designado pelo diretor do Instituto, e cada laboratório (virologia, imunologia, cultura de tecidos, química, veterinária, cirurgia e inoculações, anatomia e histologia patológicas) seria chefiado por um técnico de nível superior tendo um assistente de mesmo nível. Cada laboratório contaria ainda com 3 auxiliares de nível intermediário. Outros funcionários administrativos também são listados. Contando com uma hora de almoço, 9 horas de trabalho diário e 48 de trabalho semanal, todo o pessoal técnico de nível superior deveria obedecer o regime de dedicação exclusiva. A despesa anual com pessoal foi estimada em 8.000.000,00 cruzeiros. Além disso, Cr\$ 3.000.000,00 seria destinado às bolsas de estudo para técnicos que já tivessem estagiado na Divisão de Vírus ou de Patologia se aperfeiçoassem no exterior, e mais Cr\$ 5.000.000,00 para eventuais contratos de técnicos estrangeiros. Com a concordância do Dr. Cássio Miranda, chefe da Divisão de Vírus à época, Lacorte concluía o projeto da seguinte forma:

Finalmente, informo a V. Sria. que, nas condições acima expostas, a produção da vacina será de 1.000 litros por ano, o que corresponde à imunização de 33.000 pessoas, em números aproximados. Cumpre-me

assinalar que essa produção poderá, em caso de necessidade, ser aumentada bastando, para tal fim, somente o maior número de animais e maior quantidade de material correspondente.

Para o prosseguimento da produção, no segundo ano, serão necessários Cr\$ 20.000.000,00, adotando-se as mesmas bases acima expostas (LACORTE, 1958: 156).

No artigo *A História da poliomielite no Brasil e seu controle por imunização* (2003), de André Luiz Vieira de Campos, Dilene Nascimento e Eduardo Maranhão, os autores apontam que a vacina Salk começou a ser utilizada no Brasil a partir de 1955, por pediatras e em vacinações reduzidas promovidas por secretarias de saúde do Rio de Janeiro e São Paulo. Os autores não mencionam em seu estudo os esforços do grupo do IOC comandado por José Guilherme Lacorte na construção de um aparato para a produção da vacina Salk no Brasil, nesse mesmo período. A discussão dos autores parte diretamente para as controvérsias da década 1960, veiculadas em jornais como *O Estado de São Paulo*, nas quais partidários da vacina Salk - produzida com o vírus inativado e de uso injetável - disputavam qual seria a melhor vacina com os partidários da vacina Sabin - feita com o vírus atenuado e de uso oral. Uma comissão designada pelo ministro Catete Pinheiro em 8 de abril de 1961, composta, inclusive, pelo diretor do IOC, Joaquim Travassos, Paulo de Góes, microbiologista da Universidade do Brasil que se dedicava ao estudo dos vírus, Madureira Pará, também estudioso de vírus, dentre outros, posicionou-se a favor do uso da vacina Sabin em substituição à vacina Salk. “No parecer da comissão, julgava-se que o emprego da vacina oral havia sido iniciado somente após a elaboração de cuidadoso planejamento de trabalho com a assessoria de peritos da OMS” (CAMPOS et al, 2003: 587).

A controvérsia sobre as vacinas Sabin e Salk ainda precisa ser adequadamente investigada, mas é interessante perceber como, aparentemente, o projeto de produção da vacina Salk no Brasil, encabeçado por Lacorte, e, também apoiado pela OMS, foi rapidamente abandonado. Isso se reflete na própria trajetória dos personagens que, no caso de Lacorte, volta-se novamente, a partir da década de 1960, ao estudo do vírus da gripe. De acordo com Schatzmayr et al (2002), a vacina Salk nunca chegou a ser amplamente utilizada no Brasil. “Na época, os altos custos e as dificuldades operacionais para aplicação em larga escala de produto injetável acabaram adiando o uso da vacina entre nós. No final da mesma década, iria surgir a vacina oral, criada principalmente por Albert Sabin” (SCHATZMAYR et al, 2002: 12). Da década de 1960 em diante, vacinações sistemáticas seriam introduzidas na agenda da saúde pública brasileira, a começar por um plano piloto utilizando a vacina monovalente,

sorotipo 1 seguido de outras duas doses trivalentes com os sorotipos 1, 2, e 3, aplicado na cidade de Petrópolis, no Rio de Janeiro (SCHATZMAYR et al, 2002).

O Pavilhão Rockefeller, que a princípio deveria ser a sede para a produção da vacina Salk, passou, em 1960, a abrigar um grupo de estudo sobre enterovirose, montado com o apoio da Organização Pan Americana da Saúde (OPAS) em convênio com o IOC. Ativo até 1964, o laboratório desenvolveu “novas metodologias de diagnóstico (SCHATZMAYR et al, 1962) e estudos comparativos sobre a replicação de enterovírus dos grupos Coxsackie e ECHO em células e em camundongos (idem, 1965, 1964)” (SCHATZMAYR, 2002: 16). Esses estudos permitiriam implantar projetos sobre a relação entre esses vírus e a doença paralisante, em casos suspeitos de poliomielite. A história desse grupo que se formou no Laboratório de Enterovírus do IOC se ligará, depois, à história do Departamento de Virologia do IOC e das epidemias sequenciais de dengue que atravessariam o Brasil a partir de 1986.

Como já sinalizado em diferentes momentos desse capítulo, as vacinas foram responsáveis pela articulação entre vários atores e contribuíram para a conformação da virologia não só no Instituto Oswaldo Cruz como também em muitas outras instituições de pesquisa pelo mundo. Elas conectaram agendas de pesquisa, possibilitaram intercâmbios, viagens de capacitação para cientistas brasileiros e ainda justificaram o fazer científico naquele espaço. Em análise focada na história da vacina contra a febre amarela, Jaime Benchimol (2017) definiu as vacinas como construções ‘sócio-técnicas’ que envolvem uma série de fatores:

As interações de microrganismos, meios de cultura e outros componentes físico-químicos e biológicos que produzem substâncias com eficácia de imunização alegada ou comprovada; dinâmica única na compreensão da etiologia, patogênese e transmissão da febre amarela; tradições estabelecidas para combater a doença na qual as vacinas desempenham papéis diferentes; e diferentes níveis de institucionalização em pesquisa científica, saúde pública e produção e uso de produtos imunológicos” (BENCHIMOL, 2017: 175).

Um outro elemento fundamental para a história da virologia no Instituto, e que revelaria a sua importância, sobretudo, a partir da década de 1980, foi o microscópio eletrônico. De acordo com Olympio da Fonseca Filho (1974), diretor do Instituto Oswaldo Cruz entre os anos de 1949-1953, foi na sua gestão que o IOC buscou providenciar o primeiro microscópio eletrônico, preparando também um grupo de técnicos. Com a ajuda de José Carneiro Felipe (1886-1951), especialista em físico-química, o IOC passou a estudar qual seria o tipo de microscópio eletrônico mais indicado para o uso nos laboratórios do Instituto.

Adquiriram, então, por quase 500 mil cruzeiros antigos, um RCA Victor, quando a marca norte-americana fez uma exposição no Rio de Janeiro⁴², e, com isso, tiveram que incorporar um especialista em eletrônica e em alto vácuo, o engenheiro-físico Hans Muth, aos quadros técnicos do IOC. A compra, entretanto, dependeu da autorização do governo norte-americano, que exigia garantias quanto à existência de pessoal capacitado para o seu manuseio. As tensões não cessaram mesmo quando o microscópio eletrônico já estava instalado, pois, segundo Olympio da Fonseca, “um *pequeno* núcleo de agitadores que teve suas origens já no tempo de Oswaldo Cruz”, criticou a compra do instrumento, pelo seu alto preço e negando a sua utilidade. “Foi o microscópio eletrônico de Manguinhos o primeiro a realmente funcionar no Brasil. Os que se instalaram nos Institutos de Butantã, em São Paulo, e de Biofísica, na Universidade Federal do Rio de Janeiro, bem como o do Jardim Botânico desta cidade, vieram muito depois” (FILHO, 1974: 127-8).

Olympio Fonseca Filho frisa em seu texto que esse microscópio eletrônico adquirido em fins da década de 1940 pelo Instituto não era o primeiro a chegar ao Brasil, mencionando outros dois adquiridos anteriormente pela Polícia do “antigo Distrito Federal” e pela Clínica Ginecológica da Faculdade de Medicina “da atual Universidade Federal do Rio de Janeiro”. Entretanto, reitera Filho, esses microscópios não tiveram uso. Olympio comenta, ainda, sobre uma doação de Henrique Lage, “na época do Estado Novo”, que foi recusada pelo IOC por falta de recursos técnicos (FILHO, 1974: 128). Quando finalmente o microscópio eletrônico estava em pleno uso, na década de 1950, vários trabalhos antes impossibilitados foram desenvolvidos, como os de Souza-Araújo com o bacilo da lepra, os de Lejeune de Oliveira e Pedro Fontana com várias espécies de diatomáceas ou então os de Milton Thiago de Mello e Niber da Paz, com colaboração de Hans Muth, sobre os aspectos do *Proteus vulgaris*. Entretanto, Olympio finalizou seus comentários sobre o tema lamentando a brevidade da existência do microscópio eletrônico no IOC.

Infelizmente, logo depois que deixamos a diretoria do Instituto, foi dispensado o técnico encarregado da manutenção do aparelho, e, abandonado este, foi depredado, suas peças essenciais retiradas para servirem em vários laboratórios. Com isso, até hoje desapareceu de Manguinhos a microscopia eletrônica, que mais tarde se desenvolveu em outros centros brasileiros de pesquisas [...] (FILHO, 1974: 128).

⁴² De acordo com Monika Barth, em palestra no “I Workshop de Microscopia Eletrônica do Instituto Oswaldo Cruz (IOC/Fiocruz)”, a exposição da marca RCA no Rio de Janeiro foi em 1947, e, juntamente com o IOC, o Laboratório de Perícia da Polícia Técnica do Rio também adquiriu um exemplar do modelo EMU-2C, que, no Instituto, foi instalado no andar térreo do Castelo Mourisco. ROCHA, Lucas. Microscopia Eletrônica: avanços e desafios. Comunicação, Instituto Oswaldo Cruz. Rio de Janeiro, 14/11/2014. [Disponível em: <http://www.fiocruz.br/ioc/cgi/cgilua.exe/sys/start.htm?infoid=2225&sid=32>. Acesso em: 05/06/2019]

Na verdade, como aponta Jayme Larry Benchimol em “Olympio da Fonseca e a crise de Manguinhos” (2006), a gestão de Olympio da Fonseca Filho foi marcada por inúmeras tensões e polêmicas, que começaram com uma acusação de que o mesmo teria desviado criminosamente verbas destinadas à pesquisa. “A crise chegou ao ponto de fervura quando 43 cientistas do IOC, inclusive vários chefes de divisão e seção que se declaravam demissionários, decidiram pedir a Vargas e ao ministro da Educação e Saúde providências contra os desmandos do diretor” (BENCHIMOL, 2006: 98). Olympio chegou a admitir o desvio de verbas do laboratório de vacina antiamarílica. Em carta de 24 de junho de 1952, publicada pelo *O Globo*, o “pequeno núcleo” de cientistas críticos de Olympio refutaram todas as suas alegações, reiterando as acusações do desvio de verbas e questionando o que estava sendo implementado pelo diretor do IOC.

Nem mesmo a aquisição de um microscópio eletrônico francês para o Laboratório de Eletrônica e Eletromicroscopia, tido por Fonseca como uma de suas principais realizações, escapou à crítica: “Não tem o instituto, nas suas atuais linhas de pesquisa, problemas em que esse instrumento se torne indispensável... Um instrumento caro, desnecessário no momento, mesmo porque há outros nesta capital, em pleno funcionamento, enquanto os laboratórios do instituto que estão verdadeiramente trabalhando lutam com grande dificuldade para a obtenção de material indispensável à continuação dos trabalhos de pesquisa e mesmo de rotina” (BENCHIMOL, 2006: 99).

Francês ou norte-americano, o fato é que a primeira tentativa de introduzir o microscópio eletrônico no Instituto não foi bem sucedida, e cabe aqui se perguntar se parte disso se deu pelas atividades ilícitas do diretor do IOC, ou pela tradição relutante dos pesquisadores mais antigos. O interessante do relato de Olympio é que o mesmo foi escrito em 1974, período no qual a microscopia eletrônica no Brasil começava a ganhar um novo fôlego. A razão disso foi a criação, no início da década de 1970, dos primeiros colóquios sobre o tema. Em setembro de 1971, foi realizado no Centro de Microscopia Eletrônica do Departamento de Física Experimental da Universidade de São Paulo o 2º Colóquio Brasileiro de Microscopia Eletrônica. Na Assembleia de encerramento das atividades do colóquio, os participantes presentes se reuniram para fundar a Sociedade Brasileira de Microscopia Eletrônica, elegendo a sua primeira diretoria e aprovando seus Estatutos. O grupo de trabalho que elaborou os Estatutos aprovados em 1971 foi indicado um ano antes, em 1970, no 1º Colóquio, desenvolvido na Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, no Estado de São Paulo, que contou com mais de 30 pesquisadores de várias regiões do país. Na época, o Brasil

contava com cerca de 20 microscópios eletrônicos em funcionamento, distribuídos em sete Estados da federação.

Desde pelo menos 1947, diferentemente do relato de Olympio, outros núcleos especializados em microscopia eletrônica surgiram, como o Laboratório de Microscopia Eletrônica da Escola Politécnica da Universidade de São Paulo (SOLÓRZANO et al, 1990). Pode-se citar, apenas como exemplo, alguns outros núcleos que surgiram durante a década de 1950, quando da incorporação de microscópios RCA, na Fundação Andrea e Virginia Matarazzo, sediada na Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, e no Instituto Nacional de Tecnologia (INT), em 1957. Em 1952 foi fundado o Laboratório de Microscopia Eletrônica do Instituto Butantã, por Juan Angulo com o apoio de Vallejo-Freire.

O objetivo da Sociedade Brasileira de Microscopia Eletrônica era, para além de facilitar a obtenção de recursos para a manutenção dos aparelhos e realização de técnicas, auxiliar o ensino da microscopia eletrônica, incentivar a sua difusão e também promover o intercâmbio científico entre seus sócios e entre sociedades congêneres. Dos sócios fundadores, ou seja, daqueles que estavam na Assembleia do 2º Colóquio, a maioria vinha da física experimental e da morfologia, tendo também pesquisadores de departamentos de fisiologia, botânica, biologia, medicina, biociências, engenharia, biofísica, clínica médica, dentre outros. Da Seção de Virologia do Instituto Agrônomo de Campinas estava Elliot W. Kitajima, e da Seção de Vírus do Instituto Adolfo Lutz, Dalton Ramalho Weigl. Dentre os 55 nomes que constavam como sócios nos Estatutos aprovados, estava Ortrud Monika Barth Schatzmayr, pesquisadora dedicada à Palinologia desde 1959 e à Virologia Estrutural, morfologia e morfogênese de vírus a partir de 1975. Além de pesquisadora do IOC, Monika Barth era esposa do virologista Hermann Gonçalves Schatzmayr (1936-2010), e filha de Rudolf Barth (1913-1978) zoólogo também do IOC, um dos articuladores de um acordo técnico-científico estabelecido entre o Brasil e a Alemanha que resultou, em 1977, na criação do primeiro Centro de Microscopia Eletrônica do IOC, que hoje leva o seu nome.

O governo alemão, através do Instituto Bernhard-Nocht de Medicina Tropical, firmou com o Brasil, que na época era governado por Ernesto Geisel, esse convênio de cooperação técnico-científica tendo como objetivo doar equipamentos, treinar uma equipe técnica do IOC - da qual fizeram parte as pesquisadoras Suzana Corte Real e a própria Ortrud Monika Barth - e desenvolver projetos em conjunto, envolvendo temas como doença de chagas e as leishmanioses⁴³. A iniciativa, que ocorreu no mesmo período no qual estava sendo fundado o

⁴³ Informações contidas em matéria do site do Instituto Oswaldo Cruz. MARINHO, Isadora. Estrutura renovada e ampliada para as imagens da ciência. Comunicação, Instituto Oswaldo Cruz. Rio de Janeiro, 25/05/2012.

Centro de Virologia Médica do IOC, também com apoio internacional, da Fundação Merieux, da França, sustentou, na década de 1980, a criação e a estruturação do Departamento de Virologia do Instituto Oswaldo Cruz, possibilitando a existência de um espaço especializado e adequadamente equipado para o desenvolvimento de agendas de pesquisa mais consistentes para a virologia dentro do IOC.

Na década de 1980, os virologistas sediados no recém-criado Departamento de Virologia do Instituto Oswaldo Cruz, originalmente Centro de Virologia Médica, fundado em 1977, defrontaram-se com a emergência de uma arbovirose desconhecida pelos leigos, inicialmente tratada pelos jornais como doença não muito preocupante, e pelas autoridades como branda e passageira. Era a dengue. À época, chamada “o dengue”, ou simplesmente “dengue”, para evitar discussões a respeito do gênero da palavra, a doença teve vários feitos: além de causar uma febre aguda em inúmeras pessoas, ela rebatizou o *Aedes aegypti* como “mosquito da dengue”, gerou debates entre especialistas e propiciou o desenvolvimento de uma agenda de pesquisas específica para uma disciplina científica que até hoje possui uma história pouco conhecida, o que tentarei traçar neste primeiro capítulo. A história da virologia brasileira faz com que inúmeras escolhas tenham de ser feitas. A começar pelo palco institucional, mas também pelo recorte temporal, pelas ênfases narrativas, pelas definições de pesquisas com vírus, de virologia e de disciplina científica. Torna-se difícil mensurar onde, quando e por quais mãos a virologia ganhou estatuto de disciplina no Brasil.

Este capítulo buscou sinalizar, assim, alguns vírus, doenças, vacinas e, é claro, cientistas que, por distintos motivos, debruçaram-se sobre a problemática daqueles seres “menores que as menores bactérias” (LACORTE, 1953). O norte escolhido foi o Instituto Oswaldo Cruz, pois foi este que sediou, nos anos 1980, os virologistas, laboratórios, instrumentos e métodos que confirmaram que a epidemia iniciada em 1986, em Nova Iguaçu, Rio de Janeiro, era de fato uma epidemia de dengue (DENV-1). Nos anos que se sucederam, os mesmos virologistas isolaram outros sorotipos do vírus DENV, em outras epidemias. Essa continuidade e a conjunção de fatores, como a criação de laboratórios ultraespecializados, como o de Flavivírus e o de Morfologia e Morfogênese Viral; a criação da Sociedade

[Disponível em: <http://www.fiocruz.br/ioc/cgi/cgilua.exe/sys/start.htm?infoid=1475&sid=32>. Acesso em: 05/06/2019]

Brasileira de Virologia, também em 1986, e a própria trajetória de diferentes gerações de virologistas do IOC, contrastaram com as dificuldades em lidar com as sucessivas epidemias de dengue ocorridas no Rio de Janeiro e no Brasil como um todo. Mas esse contraste se fez também em relação à própria história do Instituto Oswaldo Cruz, para o qual a virologia, como disciplina, teve desenvolvimento posterior ao da protozoologia e da microbiologia.

Poderia ter-se escolhido também outros grupos de virologistas, como os do Instituto Evandro Chagas, em Belém do Pará, os do Instituto Adolpho Lutz, em São Paulo, do Instituto Butantã, do Instituto de Microbiologia da Universidade Federal do Rio de Janeiro, e de tantos outros departamentos e laboratórios brasileiros que possuem um histórico de pesquisas com vírus que só existe, ao fim ao cabo, na memória de poucos cientistas, ou nos registros empoeirados dos arquivos. A escolha em pensar a virologia em relação ao Instituto Oswaldo Cruz se deu, então, não apenas pela relevância do próprio instituto na constituição e desenvolvimento das ciências da vida no Brasil, mas pelo próprio protagonismo do grupo de virologistas do IOC com relação à dengue, e com relação à história da virologia brasileira como um todo. Esta escolha, como já frisado, foi feita a partir de uma historiografia escassa, à qual este trabalho tem o objetivo de contribuir. Nesse sentido, este primeiro capítulo foi um compilado, uma história aberta, com mais hipóteses e questões do que respostas.

No capítulo seguinte, será abordada a história da dengue, desde os primeiros supostos relatos da doença, passando pelas discussões médico-científicas dos séculos XIX e XX, as campanhas de erradicação do *Aedes aegypti*, até a chegada da dengue nas Américas e a primeira epidemia de dengue hemorrágica no referido continente, em Cuba, no ano de 1981. Para compor esse quadro histórico da doença, será necessária a utilização de uma abordagem naturalista da história da doença, compreendendo uma continuidade da entidade nosológica ao longo da história, e suas sucessivas terminologias e configurações sócio-cognitivas. A abordagem naturalista, entretanto, não pode ser confundida com uma interpretação ingênua e descontextualizada da doença. Uma abordagem conceitualista, considerando os diferentes termos e tradições de pensamentos de cada contexto também será levada em consideração. Esse ‘anacronismo controlado’, ou a relação de abordagens antagônicas na escrita de uma doença segue um caminho semelhante ao das conclusões de Randall Packard (2016). Da mesma forma que ao se escrever uma história da virologia, atentar-se aos termos e aos diferentes contextos é fulcral para estabelecer parâmetros de escrita, ainda que se possa considerar a dengue ou a virologia a partir de uma perspectiva de longa duração.

CAPÍTULO 2: Rastros para uma história da dengue

Embora os vírus da zika (ZIKV) e da chikungunya (CHIKV) já fossem conhecidos desde a década de 1950, próximo também da identificação do vírus da dengue, ficaram restritos, agora diferentemente desta, a alguns territórios africanos, até pelo menos 2013. A dengue ganhou terreno nas Américas ao longo de todo o século XX, ou até mesmo anteriormente a este, se se considerar os relatos mais antigos, e foi se tornando um problema sanitário cada vez maior. Hoje, comumente mais relacionada com a zika, a chikungunya e o mayaro - arbovírus identificado em 2019 em casos febris autóctones no Rio de Janeiro -, durante quase todo o século XX, e sobretudo na década de 1980, a dengue esteve muito mais ligada à febre amarela. Todas essas arboviroses, hoje com fronteiras mais bem delimitadas, por identificação laboratorial do vírus, são transmitidas pelo mesmo mosquito vetor, o *Aedes aegypti*, e, numa análise histórica de longa duração, tornam-se de diferenciação por muitas vezes problemática.

A dengue é atualmente uma das principais arboviroses do mundo. Cerca de 2,5 bilhões de pessoas estão expostas ao risco de infecção, principalmente em países tropicais e subtropicais, nos quais as condições climáticas juntam-se a problemas de ordem política, social e econômica, impossibilitando o controle efetivo dos vetores da doença (VALLE, 2015). Sua configuração médico-científica atual a define como um complexo formado por quatro sorotipos específicos (propriedades antigênicas distintas) do vírus, respectivamente denominados DENV-1, DENV-2, DENV-3 e DENV-4, sendo a existência de um quinto sorotipo indicada há alguns anos em estudos que isolaram, caracterizaram e detectaram o vírus em humanos num ciclo de transmissão silvestre em Sarawak, na Malásia (SCHATZMAYR, 2015: 172). O vírus da dengue (DENV) possui um RNA de fita simples e polaridade positiva, pertence à família *Flaviviridae* e ao gênero *Flavivirus*, assim como o vírus da febre amarela (FA), e, do ponto de vista epidemiológico, é classificado como arbovírus - vírus transmitidos por artrópodes.

Os artrópodes que transmitem o vírus DENV são mosquitos fêmeas do gênero *Aedes*, tais como o *Aedes aegypti* e o *Aedes albopictus*, principais vetores, mas também o *Aedes scutellaris*, *Aedes africanus* e o *Aedes luteocephalus*, outros potenciais transmissores (TIMERMAN et al, 2012). O *Aedes aegypti* participa do ciclo urbano da doença, devido aos seus hábitos domésticos, alimentando-se do sangue de humanos e depositando seus ovos em regiões próximas ou mesmo no interior de residências. O *Aedes albopictus*, por sua vez,

participa do ciclo de transmissão rural e enzoótico⁴⁴ dos vírus. Após ingerir sangue contaminado, durante o repasto sanguíneo, os mosquitos fêmeas passam por um ‘período de incubação extrínseco’, que varia de 8 a 12 dias, necessário para a replicação e o transporte dos vírus até as suas glândulas salivares, o que culminará num novo ciclo de transmissão (SCHATZMAYR, 2015). Uma outra forma de transmissão é a transovariana - ou vertical -, na qual o vírus passa do mosquito fêmea para a sua prole sem a necessidade de um hospedeiro intermediário, que seria o humano (TIMERMAN et al, 2012).

Clinicamente, a doença caracteriza-se por três formas diferentes: a dengue clássica (DC), a febre hemorrágica de dengue (FHD) e a síndrome do choque de dengue (SCD), sendo as duas últimas formas mais graves e fatais que a primeira. A dengue clássica é composta por febre alta de início súbito, cefaleia, dor retro-orbital, prostração, mialgia, artralgia, anorexia, náuseas, vômitos, exantema e prurido cutâneo. A forma aguda dura de 5 a 7 dias, mas a prostração pode permanecer durante semanas. A FHD, por outro lado, pode evoluir com choque/colapso circulatório (SCD), levando a óbito. Alguns dos critérios estabelecidos pela OMS para que a doença do paciente seja classificada como FHD envolvem: febre recente de até sete dias; trombocitopenia; prova do laço positiva ou petéquias, equimoses, sangramentos de mucosas do trato intestinal, dentre outros sinais hemorrágicos; extravasamento do plasma (hematócrito apresentando aumento de 20% na admissão); derrame pleural (DIAS et al, 2010: 147).

Neste capítulo analisa-se alguns rastros da dengue em registros, relatos e estudos ao longo de um grande período recortado, deixando claro, entretanto, as dificuldades de se pensar numa história da doença anterior ao isolamento do vírus DENV e da existência de um sistema de notificação oficial dos casos. Aborda-se os primeiros relatos da suposta doença, datados dos séculos XVII ao XIX, as discussões sobre a dengue, suas diferentes terminologias e nosografias entre as teorias miasmáticas e a ascensão da bacteriologia, os debates sobre a doença em periódicos médicos brasileiros do século XIX, as pesquisas etiológicas, entomológicas e os primeiros isolamentos dos vírus. Analisa-se também a expansão da dengue no século XX, sendo marcada profundamente pela Segunda Guerra Mundial, os primeiros casos oficialmente notificados da doença no continente americano, as campanhas contra o *Aedes aegypti*, desde aquelas do início do século XX impulsionadas pela confirmação do modo de transmissão de doenças como a febre amarela e a malária pelos

⁴⁴ Doenças de animais próprias ou recorrentes em determinadas localidades. O equivalente não-humano de endemia.

mosquitos, até as campanhas de um passado mais recente, focando no controle da dengue no Brasil.

2.1. As febres e os primeiros relatos da suposta doença

Embora haja alguma especulação sobre a presença da dengue na antiguidade (NOBUCHI, 1979), baseada num registro clínico de uma doença causada por um “veneno veiculado pela água” que foi, em alguma medida, relacionado a insetos alados e publicado numa enciclopédia chinesa durante a dinastia Chin (265-420 d.C), as primeiras descrições clínicas associadas à doença datam dos séculos XVII e XVIII. Em geral, nos trabalhos sobre dengue, parece existir um consenso de que o primeiro registro epidêmico “confirmado” da doença é de autoria do médico norte-americano Benjamin Rush, que relatou uma epidemia de *breakbone fever*⁴⁵, na Filadélfia da década de 1780 (MCSHERRY, 1982, 2008; RIGAU-PÉREZ, 1998; HALSTEAD, 1992; DICK et al, 2012; PACKARD, 2016, CHANDRA, 2018). No século XVII, supostas epidemias de dengue foram relatadas: em 1635, em Martinica, no Caribe, e em Guadalupe (DICK et al, 2012). Num estudo de 1982, James McSherry buscou estabelecer um diagnóstico retrospectivo da dengue, relacionando as doenças que acometeram a *Darien Scheme*⁴⁶ em 1699 com a referida enfermidade, baseado no relato de Patrick Macdowall, um dos participantes da empreitada escocesa.

Segundo McSherry, Macdowall deixou uma excelente descrição em seu diário - preservado na Biblioteca Nacional da Escócia - da doença que o afligiu em 1699:

Foi uma febre maculosa muito grave, meu corpo ficou totalmente vermelho pálido. Minhas extremidades ficaram piores, e alguns lugares como meus pulsos e tornozelos ficaram completamente vermelhos. Mas estava sem coceira ou inflamação acima da minha pele. Eu sentia um gosto infernal, vicioso, ruim, intolerável para tudo o que eu tomava, com uma relutância inimaginável. Eu tinha, no começo, um desejo extraordinário de vomitar e, conseqüentemente, ao beber água morna vomitei alguma substância colérica amarelada, amarga, desagradável. Continuei muito doente por quatro ou cinco dias. Eu tinha uma grande dor de cabeça, dor nos olhos e cansaço em todas as minhas articulações e ossos, que continuou o tempo todo comigo. Eu estava muito inclinado a desmaiar durante toda a doença, e um considerável tempo depois me trouxe tão extraordinária fraqueza que eu

⁴⁵ Segundo Rigau-Pérez (1998), o termo já aparece junto a uma série de outras febres em 1771, em San Juan, Porto Rico.

⁴⁶ A Darien Scheme, ou Companhia Darién, foi um plano concebido na década de 1690 para estabelecer uma colônia escocesa em Darién, atual Istmo do Panamá.

ainda não sou capaz de andar sozinho agora. Eu tinha emplastros aplicados no meu pescoço no momento da minha doença, e outros emplastros para as minhas têmporas, dos quais eu achei muito bom, mas nosso doutor não fez-me sangrar nem vomitar, embora eu ainda estivesse muito pressionado a ter ambos (MACDOWALL apud MCSHERRY, 1982: 184).

A interpretação médica dos sintomas de Macdowall por James McSherry é bastante ponderada e detalhada. Entretanto, para a confirmação de que a doença era realmente dengue - diagnóstico retrospectivo defendido por McSherry⁴⁷ - foi preciso muito mais imaginação por parte do autor do que as poucas evidências que subsidiaram sua análise tangencial do documento. Negando tratar-se de febre amarela ou malária, doenças tropicais possivelmente muito comuns na região, McSherry diz acreditar que uma clara “distinção pode ser estabelecida com base nos dados clínicos fornecidos e no conhecimento das circunstâncias que envolvem a doença. [...] e o caso clínico de MacDowall sugere fortemente um diagnóstico de dengue” (MCSHERRY, 1982: 184).

Após 80 anos, em 1779, a *knuckle fever* (knokkel-koorts) na Batávia foi descrita pelo cirurgião holandês David Bylon e a *knee trouble*, no Cairo. Embora essas duas doenças tenham sido associadas posteriormente à dengue, pelo seu início repentino com febre alta, dor musculoesquelética grave, erupção cutânea e desfecho benigno, poderia também se tratar de febre Chikungunya, sobretudo pela característica das dores articulares graves. A dificuldade em estabelecer uma distinção histórica entre a dengue e a chikungunya foi analisada por Donald Carey (1971) em *Chikungunya and Dengue: A Case of Mistaken Identity?* Carey apontou as principais diferenças entre as duas doenças - como febre, dores articulares, erupção cutânea e artralgias para Chikungunya e febre bifásica, dores no corpo e nos músculos, erupção cutânea e astenia para a Dengue -, e afirmou ser a *knuckle fever* e a *knee trouble* a atual chikungunya, enquanto que a *breakbone fever*, descrita por Benjamin Rush em 1780, seria de fato o primeiro registro histórico detalhado da dengue.⁴⁸

Em 1780, uma doença identificada como “febre remitente biliosa” irrompeu epidemicamente na Filadélfia: “Dr. Benjamin Rush, que forneceu um relato detalhado do surto, alegou que dificilmente em uma família, algum membro escapou. Diários e cartas de

⁴⁷ “Atribuí à fraqueza de MacDowall a hipotensão induzida por bradicardia e isso junto com a dor de cabeça, dor nos olhos, dor óssea e erupção cutânea ocorrendo em uma pessoa não imune em um ambiente tropical ou subtropical, levando-me a concluir que o caso de MacDowall é a mais antiga descrição registrada da doença agora conhecida como dengue” (MCSHERRY, 1982: 184).

⁴⁸ Corey ignora a existência de Patrick Macdowall, provavelmente pelo desconhecimento de seu relato, que só tornou-se conhecido pelo trabalho de McSherry, em 1982.

outros moradores da cidade confirmam a observação de Rush” (PACKARD, 2016: 194). Os sintomas eram marcados por febres pelas manhãs e noites, erupção cutânea no terceiro ou quarto dia da doença, queimação nas palmas das mãos e dos pés, náuseas, vômitos e, sobretudo, muita dor. Muito parecida e, por vezes, confundida com o reumatismo, a população batizou a moléstia de *breakbone fever* (febre quebra-ossos). O olho clínico de Benjamin Rush constatou que, em alguns casos, a doença se manifestava numa forma hemorrágica.

A origem do surto epidêmico, segundo Rush, estava relacionada ao excesso de bile acumulado nas pessoas devido a fatores climáticos como os ventos do sudoeste que passaram pelos pântanos ao sul e a oeste da cidade. O surto durou até outubro daquele ano, e, para o médico, a diminuição da epidemia estava diretamente relacionada, novamente, à mudança climática. (PACKARD, 2016: 195) A relação entre clima e doença estabelecida por Rush, pode ser interpretada levando em consideração as teorias aeristas ou miasmáticas, próprias à epistème médica dos séculos XVIII e XIX. Segundo essas teorias, muitas doenças, sobretudo as que grassavam epidemicamente, tinham como causa o ar pútrido, carregado de miasmas morbíferos:

A atmosfera-cisterna carrega-se com as emanções telúricas, com as transpirações animais e vegetais. O ar de um lugar é um caldo pavoroso no qual se misturam as fumaças, os enxofres, os vapores aquosos, voláteis, oleosos e salinos que exalam da terra, e, se for o caso, as matérias fulminantes que ela vomita, a morrinha que sai dos pantanais, os insetos minúsculos e seus ovos, animálculos espermáticos, e, muito pior ainda, os miasmas contagiosos que se elevam dos corpos em decomposição (CORBIN, 1987: 21).

A febre remitente biliosa de Rush possuía uma nosologia sintomática, ou seja, baseada predominantemente nos sintomas que produziam nas pessoas, sendo estes sintomas variáveis conforme a constituição de cada indivíduo, a diátese e outros aspectos idiossincráticos. Deste modo, bastante diferente das classificações nosológicas pós-século XX, para o historiador norte-americano Randall Packard, seria difícil associar a dengue atual com a doença descrita por Rush - problema que envolve, para além dos vários ruídos e dúvidas irresolutas, uma questão de delimitação da identidade da doença, como também aponta Donald Carey (1971). Nesse sentido, Packard desenvolve uma estratégia interpretativa orientada para dois caminhos possíveis: uma abordagem conceitualista e uma abordagem naturalista-realista. Muitos sintomas descritos por Rush são, segundo Packard, de difícil correlação com a dengue atual, como a icterícia, as febres intermitentes, diarreias e hemorragias nas entranhas. Assim, para

operarmos uma tradução da febre remitente biliosa para a dengue, seguindo pela via da abordagem naturalista-realista de Packard e considerando uma continuidade histórica entre essas descrições, precisaríamos eliminar as diferenças aparentes entre as duas ‘entidades’. “Uma maneira de fazer isso é argumentar que a tendência de Rush de visualizar diferentes conjuntos de sintomas como fases de uma doença única levou-o a fundir o que nós veríamos como doenças diferentes em uma única descrição” (PACKARD, 2016: 212). Para isso, também devemos considerar que várias doenças estivessem ocorrendo na Filadélfia de 1780.

Se encararmos a *breakbone fever* apenas à luz do conhecimento atual acerca da dengue inevitavelmente acabaríamos por desconsiderar o universo conceitual e cultural do período, no qual os mosquitos transmissores do gênero *Aedes* e os sorotipos do vírus DENV não faziam-se presentes⁴⁹. Assim, nessa outra chave interpretativa, a da abordagem conceitualista, seria bastante difícil estabelecer uma conexão direta entre a febre remitente biliosa e a dengue atual, devido à historicidade do conceito de Rush, à especificidade de suas interpretações e aos demais aspectos já mencionados. Ao questionar-se sobre como a febre remitente biliosa tornou-se dengue, Packard busca respostas na crescente reputação de Benjamin Rush entre médicos norte-americanos que pesquisavam dengue no início do século XX, e nas transformações da prática médica a partir da segunda metade do século XIX, que levaram consigo os postulados de Rush como orientação para suas investigações (PACKARD, 2016).

Segundo Rigau-Pérez (1998), a associação do termo dengue à doença já foi atribuída a inúmeras fontes. “De acordo com o *The Oxford English Dictionary*, o termo originou-se da frase suaíli *Ka dinga pepo* (uma espécie de cãibra súbita ligada a um espírito maligno ou a uma peste)” (RIGAU-PÉREZ, 1998: 272). O mesmo dicionário se refere a Dr. James Christie (1872,1881), que propôs que a doença e a frase suaíli cruzaram o oceano Atlântico da África Oriental para o Caribe, aparecendo por lá em 1827. A frase suaíli ligou-se a palavra espanhola dengue em Cuba, e *dandy* (dandy fever) nas Índias Ocidentais britânicas.

Em 12 de junho de 1801, segundo a documentação apresentada por Rigau-Pérez em seu artigo de 1998, a rainha Luisa da Espanha escreveu uma carta a seu ministro, Manuel Godoy, afirmando estar com dengue. Dias antes, ela havia relatado o que estava sentindo, e ainda não havia atribuído nenhum nome à sua enfermidade.

⁴⁹ A questão aqui não é atestar a inexistência de mosquitos do gênero ou dos vírus na época de Rush, pois até mesmo Packard reflete sobre a possibilidade da existência do *Aedes aegypti* na Filadélfia, introduzido mediante o tráfico de escravos da África para as Américas, mas sim levar em consideração que tanto os mosquitos quanto os vírus só foram inseridos como elementos constitutivos da nosologia da dengue durante o século XX, e que, deste modo, qualquer tentativa de relacioná-los ao mundo conceitual analisado seria inevitavelmente anacrônica.

9 de junho. "Eu não estou bem, com uma amargura contínua na minha boca, a ponto de distorcer todo o meu rosto, me fazendo amarela como açafraão, com dor na boca do meu estômago; os quadris e o útero doem e me deixam muito desconfortável; a tristeza é forte, com um peso geral e fraqueza, minhas pernas estão inchando, elas me dizem que preciso me exercitar a pé e a cavalo. Eu ainda não sei o que é minha doença" (RIGAU-PÉREZ, 1998: 272).

Os sintomas relatados pela rainha podem ter sido causados por dengue, como por várias outras doenças. Segundo o autor, o *Aedes aegypti* era bastante comum na Espanha naquele período, e algumas partes do país sofreram com várias epidemias de febre amarela. Sendo dengue ou não, o caso da rainha Luisa pode indicar que a palavra já estava associada a alguma doença febril aguda nesse período. Entretanto, os dicionários médicos em língua espanhola ainda não haviam incorporado o termo. "Sem dúvida, a pandemia do Caribe, em 1827-1828, ocorrendo em uma comunidade multilíngue e multirracial, ajudou a internacionalizar o uso da dengue como o termo para a doença" (RIGAU-PÉREZ, 1998: 273). Outros autores como McSherry (2008) e Packard (2016) também consideram que o uso médico da palavra só veio à tona na epidemia de 1827-1828, nas Índias Ocidentais Espanholas. De acordo com Packard (2016), os médicos que atuaram na referida epidemia questionaram-se se a doença era nova ou se estavam diante da doença descrita por Benjamin Rush, há quase meio século.

Ao longo do século XIX, casos suspeitos de dengue foram registrados em vários países como Peru, Estados Unidos, Cuba, Brasil, Chile, Argentina, dentre outras regiões do continente americano (DICK et al, 2012). Os registros oitocentistas em questão apresentavam exclusivamente aspectos sintomatológicos e epidemiológicos da doença, e raramente alguma especulação a respeito de sua etiologia era exposta nos textos. Termos variados ligados às localidades onde a doença irrompia eram bastante utilizados, em substituição ou em coexistência com o termo dengue.

2.2. Miasmas, micróbios e dengue no Brasil oitocentista

A primeira suposta aparição da dengue no Brasil, data da década de 1840, especificamente em 1846, quando uma epidemia febril atingiu o país. A febre, acompanhada de dores articulares e de exantema, ficou conhecida como *febre polka*, em decorrência da chegada da dança popular da região da Boêmia - a Polka -, no Brasil, no mesmo período. A

população, afligida pela doença, foi quem atribuiu à moléstia o nome de febre polka, o que foi comentado pelos médicos na Academia Imperial de Medicina, que mesmo considerando o nome impróprio, acabaram por utilizá-lo. Posteriormente, a febre polka foi associada à dengue por outros médicos (LARA, 2019a). No mapeamento documental desta pesquisa, foi possível perceber que a palavra dengue só começou a circular nos periódicos médicos brasileiros a partir do ano de 1873. E, mesmo com o uso do termo, outros termos coexistiam para designar o conjunto de sintomas da doença. No ano de 1873, é publicado um relato do Dr. Ribeiro de Almeida nos *Annaes Brasilienses de Medicina* (RJ), sobre a ocorrência de três casos de uma doença batizada pela população como *Febre do Catete*, por ter grassado no bairro do Catete, no Rio de Janeiro. Segundo o médico, a doença “invade subitamente com grandes dores de cabeça, e dos olhos que ficam cintilantes; e no trajeto da espinha dorsal de tal modo que um colega julgou que era uma mielite” (ALMEIDA apud LARA, 2019a). Nesse caso, o médico trata a dengue e a febre do Catete como sinônimos.

Analizando periódicos médicos brasileiros do século XIX, dois aspectos chamam a atenção. O primeiro deles, refere-se à multiplicidade de termos existentes para designar o “mesmo” conjunto morbífero. Febre polka, febre do Catete, *Maria Ignacia*, *polka zamparina*, *schottish*, *dandy* e, é claro, febre dengue. A conexão entre esses vários termos era feita pelos próprios médicos, que mesmo considerando a flexibilidade terminológica, pareciam manter o termo dengue como um norte, ou seja, como um referencial para as discussões acerca da delimitação nosológica desta entidade mórbida (LARA, 2019a). Além disso, a veiculação de diferentes termos populares em periódicos médicos pode apontar uma instabilidade na composição nosográfica da dengue, bem como evidencia as incertezas dos médicos diante desta enfermidade.

Em 1890, o Dr. Carlos Costa publicou no Anuário Médico Brasileiro (RJ) alguns comentários numa espécie de resenha do estudo clínico do Dr. João Francisco Lopes Rodrigues, acerca da dengue, publicado um ano antes. A epidemia analisada no estudo de Rodrigues ocorreu no estado de Santa Catarina, tendo sido nomeada como *Maria Ignacia*, que segundo o Dr. Costa seria uma deturpação da palavra *malignaceas*. Além de confrontar os sintomas da dengue com as febres palustres e com a famosa febre amarela, Rodrigues buscou dar uma interpretação de que a epidemia de dengue teria ocorrido por fatores meteorológicos, “principalmente pela elevação da temperatura e pelo sopro dos ventos do quadrante Norte, considerados morbíferos. Julga ser a Dengue ou a Febre Dengue, que tem visitado o nosso país com o nome de Polka Zamparina ou *schottisch*; que no seu modo de pensar é uma moléstia Toxi-infecciosa” (COSTA apud LARA, 2019a: 194). Por mais que não exista

nenhuma evidência de que os médicos brasileiros do século XIX conhecessem os trabalhos de Benjamin Rush, a proximidade de suas interpretações é perceptível. Compartilhavam de um mesmo sistema de pensamento, ou esquema classificatório, no qual os miasmas mórbidos eram considerados os agentes infecciosos causadores da doença, e as febres não eram os sintomas, mas as próprias entidades nosológicas.

Dr. Rodrigues busca vincular suas ideias às de João Vicente Torres-Homem (1837-1887), clínico considerado uma das principais autoridades médicas da medicina oitocentista brasileira (FERREIRA, 1994), possivelmente visando angariar mais legitimidade para seus postulados. Para Torres-Homem, a dengue seria composta por uma mistura entre o miasma paludoso e o miasma tífico. Sendo um grande estudioso das febres, Torres-Homem considerava que a sua “evolução, marcha, natureza gravidade e terminação modificavam-se conforme as variadas condições climáticas das localidades em que eram observadas” (EDLER, 2011: 262). As febres possuíam, segundo os estudos do médico, variadas *espécies*, com particularidades e uma sintomatologia ligada essencialmente aos elementos telúricos, *climathericos* e meteorológicos de cada localidade. Na conclusão de sua resenha, Dr. Costa deixa claro que nega a teoria de Rodrigues, de que a epidemia tratava-se de febre dengue, mas limita suas críticas, devido as normas do periódico (LARA, 2019a).

Outro aspecto importante a ser ressaltado é o fato de que, em geral, o termo dengue era não apenas associado, mas sobretudo confrontado a todo momento com outras doenças como febre amarela e outras febres eruptivas, escarlatina, sarampo e, sobretudo, influenza. A fronteira entre a dengue e a influenza, por exemplo, era constantemente reformulada. Em 1890, o médico Jaime Silvado teceu, no periódico *União Médica* (RJ), uma série de críticas ao diretor do Museu Nacional, João Baptista de Lacerda, que havia recentemente classificado como dengue uma doença que irrompera epidemicamente na Ilha de Paquetá. Alguns dos sintomas descritos pelo médico eram dores nas articulações, cefalalgia frontal, raquialgia, olhos brilhantes e lacrimosos, embaraço gástrico e dejeções biliosas (SILVADO, 1890). Com base em determinado conhecimento estrangeiro sobre a doença, Silvado apontou dois erros graves cometidos por Lacerda em seu postulado: a inexistência de fenômenos eruptivos e o caráter contagioso da dengue:

“Seria isso o que por ai se está chamando influenza?” Tal é a pergunta que faz o Sr. Dr. Lacerda. Tomando a liberdade de responder, digo que os sintomas descritos pelo distinto professor combinam perfeitamente com os da influenza de forma nevralgica ou reumática. Com os da febre dengue, é que não (SILVADO, 1890: 112).

Embora houvessem poucas discussões sobre dengue em comparação com outras doenças, é possível notar como a doença estava sendo percebida pela medicina da época, que passava por profundas transformações oriundas do advento da bacteriologia. Em 15 de janeiro de 1895, a dengue foi um dos temas discutidos na Sociedade de Medicina e Cirurgia do Rio de Janeiro:

Em seguida teve a palavra o Dr. Simões Correia que disse não conhecer senão de leitura a febre dengue e muito especialmente por um trabalho do Sr. Dr. Barão do Lavradio, que crê mesmo, que na epidemia de 1889, se pudessem dar casos de dengue e passarem despercebidos de envolta com o grande número dos de febre amarela, mas que não podia concordar com a teoria sobre a patogenia dada pelo Dr. Lopes Rodrigues e que a palavra miasma não tinha mais razão de ser com as teorias pasterianas (RODRIGUES, 1895: 87).

Nesse contexto, as teorias de Louis Pasteur (1822-1895) começavam a penetrar com mais vigor o núcleo da ciência médica brasileira. Em *República dos invisíveis: Emílio Ribas, Microbiologia e Saúde Pública em São Paulo (1898-1917)*, publicado em 2003, Marta de Almeida afirma que na virada do século XIX para o XX a microbiologia e a saúde pública já andavam juntas e que “as inovações pasteurianas não se sobrepujaram. Elas se entrelaçaram, possibilitando uma nova maneira de conceber a multidão e o indivíduo, as influências do ambiente e dos microrganismos, o doente e o são, enfim a própria ordem das coisas” (ALMEIDA, 2003: 46). Mas o “tempo dos laboratórios e dos seres invisíveis” não chegou abrupta e repentinamente, como se a ciência normal que por estas terras vigorava tivesse se infectado por novidades, ocasionando assim a ruptura de um antigo *modus operandi* e a ascensão de um novo paradigma científico⁵⁰. Para Jaime Larry Benchimol, a “entronização do pasteurianismo no Brasil não foi uma assimilação passiva de ideias oriundas dos países que detinham a hegemonia econômica e cultural.” (BENCHIMOL, 1999: 14). As novas teorias microbianas precisaram de comprovação prática, exibindo “evidências de sua eficácia perante os desafios trazidos pelas doenças que grassavam aqui, em especial a febre amarela” (Idem). Para tanto, coube aos adeptos de tais teorias a persuasão dos clínicos e higienistas para que as lógicas miasmáticas, aeristas e neohipocráticas fossem colocadas em xeque.

⁵⁰ Para Thomas Kuhn, a ciência desenvolve-se mediante revoluções científicas. Estas revoluções existem quando um paradigma científico, que legitima e conduz os problemas da comunidade - da ciência normal -, é substituído por um novo paradigma. Isso acontece, segundo Kuhn, quando o paradigma em vigência não possui mais capacidade explicativa, devido ao conglomerado de anomalias que vão aparecendo. Essas anomalias levam a comunidade a um estado de crise que persiste até que uma nova realização científica modelar dê conta dos problemas existentes. O que existe, na verdade, é um deslocamento de paradigma, uma ruptura, que levará os cientistas a trabalharem num “mundo novo” (KUHN, 2013).

Como já apontado por Gabriel Lopes Anaya (2011), através da análise de dois verbetes do dicionário de medicina popular do *Doutor Chernoviz*, respectivamente, *miasmas* e *micróbios*, essas duas categorias, ainda no início do século XX, caminhavam juntas tanto no âmbito da medicina popular quanto nas práticas de saúde pública em geral. Na edição de 1890, a ênfase que Chernoviz dá aos miasmas, e, por outro lado, o curto e simplório espaço que os micróbios recebem no dicionário, indicam que a incorporação dos micróbios ao mundo da medicina brasileira foi um processo lento e complexo. Teriam lugar os “parasitas muitíssimos pequenos” numa lógica para a qual até a “química mais engenhosa perde-se na sutileza das doses e combinações miasmáticas” (CHERNOVIZ, 1890: 421)? Embora Chernoviz teça várias linhas aos miasmas, não se ocupa de tratar de sua natureza, para a qual, segundo o mesmo, não havia nada mais obscuro, focando assim nas suas causas, e, do mesmo modo, excetuando possíveis relações entre estas e os micróbios.

Apenas em 1901, com o decreto nº 3.890 de 01/01/1901, referendado pelo Ministro da Justiça e Negócios Interiores, Epitácio Pessoa, e aprovado pelo Presidente da República Campos Salles, é que foi criada a cadeira de bacteriologia na Faculdade de Medicina da Bahia. Augusto César Vianna (1867-1933) foi o professor designado a ocupar a referida cadeira, pois já vinha estudando o mundo dos ‘infinitamente pequenos’ como professor de anatomia e fisiologia patológicas. O material necessário para estes estudos, a princípio, era do próprio Vianna, sendo posteriormente criado um laboratório de bacteriologia. O decreto de 1901, que havia criado esta cadeira, também estabeleceu um novo regulamento para as faculdades de medicina (da Bahia e do Rio de Janeiro), que estavam desde 1891, com a Reforma Benjamin Constant, denominadas como Faculdades de Medicina e Farmácia. Assim, a reforma de 1901 suprimiu uma série de cadeiras, tais como as de física médica, química analítica e toxicológica e patologia geral. Fundiram-se também as cadeiras de química orgânica e biológica em uma só, criando-se a de química médica⁵¹. Com novo decreto em 1911, a cadeira de bacteriologia passou a se chamar microbiologia e a de histologia mudou o seu nome para ‘anatomia microscópica’.

Segundo Anderson Gonçalves Malaquias (2016) em “O micróbio protagonista: notas sobre a divulgação da bacteriologia na Gazeta Médica da Bahia, século XIX”, o periódico baiano dedicou inúmeras páginas à divulgação da nova ciência, “incentivando o conhecimento e o debate no seio da classe médica baiana e nacional sobre as novidades no

⁵¹ Ver mais em *Escola de Cirurgia da Bahia*. Dicionário Histórico-Biográfico das Ciências da Saúde no Brasil (1832-1930). Capturado em 11 jun. 2019. Online. Disponível na Internet <http://www.dichistoriasaude.coc.fiocruz.br>.

tocante à teoria dos germes e os enfrentamentos e conflitos cognitivos ou científicos dela advindos” (MALAQUIAS, 2016: 736). Como venho tentando demonstrar até aqui para o caso da dengue, os periódicos eram o principal espaço para conflitos epistemológicos, políticos e socioprofissionais, além de terem sido o veículo para a introdução e consolidação das teorias microbianas no Brasil (MALAQUIAS, 2016). Entretanto, ainda no fim do século XIX, muitos médicos não haviam incorporado essa nova forma de investigação em seus trabalhos. “As normas técnicas da pesquisa bacteriológica e da verificação de seus resultados em laboratório, ainda que fossem problemáticas, estavam instituídas. Mas a verificação como fato normal da prática científica ainda não tinha regras sociais bem definidas entre nós” (BENCHIMOL, 1999: 306). Deste modo, nos periódicos brasileiros analisados, é difícil encontrar alguma publicação que possua como fundamento os *Postulados de Koch*⁵², ou seja, que siga as regras bacteriológicas, para a elaboração de uma hipótese científica acerca do agente etiológico da dengue.

Em 1896, o médico baiano Trajano Joaquim dos Reis, Inspetor de Higiene do Estado do Paraná, publicou na *Gazeta Médica da Bahia*, juntamente com outras notas sobre escarlatina, berne e angioma, uma nota clínica intitulada *A febre dengue em Curityba*, na qual apresentava aos seus pares suas observações clínicas e epidemiológicas sobre a doença em questão. Para o médico, a dengue havia chegado no Paraná juntamente com a influenza, entre 1890 e 1891, e, assim como a origem do termo, havia sido “importada por imigrantes espanhóis” (REIS, 1896a: 263). Trajano Reis associa a dengue a doenças como a já comentada influenza, o reumatismo, a escarlatina e o sarampo, objetivando estabelecer uma distinção e buscando uma delimitação nosológica mediante as especificidades sintomatológicas observadas em seu consultório.

A escarlatina, que até hoje ainda continua a atacar esta população, não se confunde com a dengue. Nesta não há a angina, a erupção prefere a face, não manifesta-se no pescoço, nunca encontrei albumina nas urinas nem observei edema do rosto, das extremidades, nem anasarca, o que é muito comum na escarlatina. Conhecendo a sintomatologia da escarlatina e da dengue praticamente, não há dúvida possível no espírito do médico. Também não é possível a confusão com o sarampo, quando a erupção é morbiliforme. Na dengue não se encontra a bronquite, não há erupção na abobada palatina, nem tampouco sente-se o cheiro característico das exalações dos indivíduos atacados de sarampo (REIS, 1896a: 265).

⁵² Para organizar e padronizar a pesquisa bacteriológica, Robert Koch (1843-1910), importante nome da Bacteriologia ao lado de Pasteur, elaborou algumas regras e requisitos metodológicos que ficaram conhecidos como Postulados de Koch. Segundo as regras, o microrganismo deveria se apresentar em sua constância e forma característica no tecido doente de seu hospedeiro; o microrganismo deveria ser isolado e cultivado em cultura pura; a cultura pura deveria servir para induzir a doença experimentalmente (van HELVOORT, 1994).

Detalhes dos sintomas da dengue são relatados, como as dores contusivas por todo o corpo, a “cefalalgia superorbitária intensa”, a temperatura alta, atingindo 40° e 41°, os vômitos, a anorexia, a raquialgia, a “erupção de forma escarlatínica”, a convalescência demorada e a prostração grande (REIS, 1896a). Por fim, Trajano Reis apresenta o tratamento empregado contra a dengue, que “consistiu em decocto de folhas de violetas e de morangos adoçado, como bebida contra a sede insaciável, no uso da estriçnina, do benzonaftol, antipirina, da salofena, dos laxantes. Durante a convalescência os tónicos diversos” (REIS, 1986a: 265). Além disso, Reis também diz ter aconselhado a seus clientes o linimento de Rosen. Em geral, todo o tratamento consistia em tentar aliviar a dor e controlar a febre.

Trajano Reis, que em outro texto sobre a escarlatina, datado do mesmo ano, demonstrava um bom conhecimento de microscopia e bacteriologia, não apresentava, para o caso da dengue, especulação alguma a respeito de seu patógeno causador.

O exame bacteriológico de 36 casos de angina pseudomembranosa revelou o bacilo de Loeffler, juntamente com cadeias de *streptococcus* 16 vezes, e vinte vezes apenas as cadeias de *streptococcus* e alguns *staphylococcus aureus*. [...] A forma da angina gangrenosa denunciava-se pela fetidez insuportável do hálito e da atmosfera viciada pelo doente (REIS, 1896b: 59).

O que é importante enfatizar aqui é que as “brechas” deixadas pela abordagem bacteriológica das doenças são perceptíveis, por exemplo, no caso da dengue, assim como no caso de outras doenças que não se encaixavam dentro das regras da ciência dos micróbios. Essas brechas foram fundamentais para o surgimento dos primeiros estudos que levaram ao desenvolvimento da virologia, como no caso do mosaico do tabaco.

2.3. Etiologias, nosologia e transmissão: a natureza da doença e os mosquitos vetores

Em um detalhado estudo comparativo intitulado *Influenza und Dengue* (1896), o médico alemão Dr. Leichtenstern busca, através da apresentação de alguns dados históricos de surtos da doença, aspectos epidemiológicos e sintomatológicos, distinguir a dengue da influenza, esforçando-se para defender o caráter *sui generis* da moléstia em relação às especulações de que a dengue teria uma estreita afinidade com a influenza ou seria apenas uma etapa ou fase da mesma. Sublinhando a natureza tropical da dengue, Leichtenstern diz

ser a doença altamente contagiosa e facilmente intercambiável pelo tráfego marítimo, e que apenas a partir da epidemia de gripe de 1889 é que os médicos teriam se voltado às investigações sobre a dengue na Europa, devido a uma suposta associação entre as duas doenças (LEICHTENSTERN, 1896).

Embora o autor considere que a dengue é transmitida diretamente de pessoa a pessoa, faz uma crítica aos “contagionistas extremos”, enfatizando o papel essencial que o clima desempenha na doença. Entretanto, o fato de um dos principais casos da doença conhecidos pelo autor ter ocorrido na Filadélfia (1780), produz um contraste em sua narrativa, pois, ao mesmo tempo em que o médico alemão circunscreve a patologia da dengue geograficamente, como uma doença das regiões tropicais e subtropicais, uma doença da estação quente, que cessa com o frio, tem a todo momento que levar em consideração que a doença pode irromper em outras regiões do globo, seja por sua característica costeira e portuária - como a febre amarela -, seja pela sua já mencionada alta “contagiosidade”. Circunscrita ao nível do mar, a moléstia estaria lutando para se expandir (LEICHTENSTERN, 1896).

O autor defende ao longo de todo o livro o papel decisivo que os processos exógenos - fatores climáticos - desempenham no surgimento das epidemias de dengue. Por outro lado, suas afirmações são atravessadas a todo momento por outros postulados contrastantes, que o próprio autor reconhece como argumentos confirmados por outros médicos, como por exemplo o fato de que um “paciente de dengue emite o germe específico para o exterior e que, sob certas circunstâncias, esse germe também pode ser diretamente contagioso, sem dúvida, contrariando a concepção miasmática exclusiva anterior” (LEICHTENSTERN, 1896: 205). Deste modo, Leichtenstern parece atribuir a etiologia da dengue a vários fatores coexistentes, como a influência cósmica e climática geral, a infecção por miasmas ou germes específicos e o contágio direto de pessoa a pessoa. Embora houvesse, assim, uma negação da especificidade etiológica, ou seja, de um fator morbífero exclusivo, seria difícil para o médico alemão negar, no epicentro das teorias microbianas, que “o contágio, a substância contagiosa, é desconhecida, mas sem dúvida, é claro, de natureza microparasítica” (LEICHTENSTERN, 1896: 209).

Os experimentos bacteriológicos esparsos anteriores não levaram a resultados. Os elementos encontrados no sangue por Cunningham e Charles (1873) e Laughlin (1886), dificilmente merecem ser mencionados. As tentativas de transmissão aos animais resultaram negativas; somente Vodermann teve um resultado positivo com o macaco. Tal como acontece com a gripe, a dengue também afeta cães, gatos e outros animais domésticos. Em particular, rebanhos inteiros de gado na Dinamarca são acusados de sofrer de dengue. [...] Nada se sabe sobre a localização da entrada e saída da

substância infecciosa, nem sobre o veículo da mesma (Aeróforo ou talvez também hidróforo?) (LEICHTENSTERN, 1896: 209, grifo nosso).

Ao longo do século XIX, a ascensão da teoria dos germes em detrimento da antiga teoria do contágio é de fácil percepção. Antes disso, as disputas entre os contagionistas e os anticontagionistas marcaram as discussões acerca da causa e da natureza de diversas doenças epidêmicas, e, como analisamos, dentre elas, a dengue.

Epidemias eclodiram sem a introdução de quaisquer casos reconhecíveis de fora na localidade; [...] Surto começaram e surtos cessaram sem quaisquer causas diretamente relacionadas à presença ou ausência de um doente. Até que a teoria do contágio inanimado fosse substituída por uma teoria de germes vivos, e até que a teoria adicionasse os conceitos de transmissão de longa distância por água e alimentos e, sobretudo, de portadores humanos e animais - a hipótese do contágio simplesmente não funcionaria. Os anticontagionistas foram motivados pelo novo espírito científico crítico do seu tempo (ACKERKNECHT, 2009: 8).

O contágio era definido como a passagem direta de algum produto químico ou influência física de uma pessoa doente a uma vítima suscetível por contato, por uma distância relativamente curta, através da atmosfera (ACKERKNECHT, 2009). “Em 1546, Fracastoro publicou seu trabalho *Contagion*. Contágio foi por ele definido como uma corrupção precisamente similar em ambos, portadores e receptores, causada por infecção de partículas imperceptíveis” (CZERESNIA, 1997: 50). Essa noção geral de contágio norteou, por muito tempo, a interpretação de vários médicos acerca das doenças, e, a partir de meados do século XIX, passou a ser atacada pelos anticontagionistas, que gradativamente ganhavam espaço no mundo da medicina. Entretanto, é claro, as fronteiras entre contágio e infecção, miasmas e germes, ainda eram bastante nebulosas, tanto devido à própria natureza das teorias médicas, quanto pelas incertezas ocasionadas por doenças que não se encaixavam perfeitamente nas categorizações de determinadas abordagens.

Em *Les Fièvres d'Europe dans les pays chauds* (1901), de autoria do médico belga Dr. Ch. Firket, a dengue aparece acompanhada da influenza, o que demonstra, mais uma vez, a associação que era feita pelos médicos entre essas duas doenças ao longo do século XIX. A dengue, segundo Firket, é, por excelência, uma doença dos países quentes, mas epidemias da doença haviam sido observadas na Espanha, Grécia e Turquia. O médico comenta sobre a extensa discussão acerca dos relatos nosológicos da gripe e da dengue, e aponta que a opinião

atual da maioria era a da existência da dualidade essencial dessas duas afecções, ou seja, de que se tratavam de duas entidades nosológicas distintas (FIRKET, 1901).

Firket apresenta como características semelhantes entre as duas doenças a contagiosidade, o começo abrupto, as dores agudas “que, em países quentes, podem pregar o infeliz toque da dengue⁵³” (FIRKET, 1901: 40), a aniquilação rápida de forças, febre rápida mas de curta duração, distúrbios digestivos, benignidade relativa, lenta convalescência, dentre outros. “Por exemplo, a dengue, como a gripe, pode precipitar a evolução da tuberculose latente” (Idem). Mas, para além dos sintomas em comum, o médico deixa claro as diferenças entre elas, marcando as suas especificidades:

Pode-se ver que a semelhança é perfeita, exceto em dois aspectos: o aparelho respiratório, tão afetado pela gripe, que é especialmente grave por suas determinações pulmonares, nunca é severo no curso da dengue; e esta, por outro lado, apresenta regularmente um broto de exantema na maioria das vezes escarlatiniforme, que geralmente está faltando em nossa gripe (FIRKET, 1901: 41).

Firket orienta o seu texto para a defesa de uma indistinção entre as duas doenças, apresentando algumas evidências, ou seja, relatos de médicos de várias regiões do mundo, que servem, na composição do texto, para embaralhar as fronteiras da delimitação nosológica criticada pelo mesmo:

Há, portanto, gripe com exantema, pois não há lesões torácicas; por outro lado, às vezes há dengues sem exantema (de Brun); de modo que na ausência de dados bacteriológicos, - aqueles sobre a gripe são bastante precários, não temos nenhum sobre a dengue, - podemos nos perguntar se a "febre vermelha de três dias" não é uma forma de gripe modificada pela ação de climas quentes, pois nossa febre tifoide da Europa é modificada para se tornar uma febre tifoide tropical (Idem).

As últimas duas décadas do século XIX apresentaram um grande crescimento do interesse pelo funcionamento dos mecanismos de transmissão das doenças que possuíam etiologia microbiana. Fazem parte desse contexto a consolidação dos estudos bacteriológicos, mas também o advento dos postulados da medicina tropical, que alavancaram uma série de modificações na compreensão dos processos mórbidos.

⁵³ Para mais sobre essa associação ver LARA, Jorge Tibilletti de. *A influenza dos países quentes: apontamentos para uma história da dengue no Brasil (1847-1923)*. In: BENCHIMOL, Jaime Jarry; AMARAL, Isabel (org). *Medicina e ambiente: articulações e desafios no passado, presente e futuro*. Belo Horizonte: Editora Fino Traço, 2019.

As investigações em curso punham em evidência, de um lado, água, esgotos, alimentos, dejeções do corpo, portadores humanos assintomáticos e, de outro, cães, gatos, pássaros, insetos... Cogitava-se a transmissão mecânica dos germes apanhados em águas estagnadas e matérias pútridas, como faziam as moscas com o bacilo de Eberth. Em menor medida, cogitava-se a disseminação de doenças por animais sugadores de sangue, diretamente, ao picar os humanos, ou por intermédio da água contaminada pelos insetos infectados que morriam nela, como supunha Patrick Manson que ocorresse com o *Culex*, o transmissor da filária (BENCHIMOL e SILVA, 2008: 720).

Próximo ao contexto da presença de novos atores, como os ainda tímidos insetos, Charles Louis Alphonse Laveran, em 1880, levou a público suas observações sobre o *Oscillaria malariae*, que ficou conhecido depois como o *Plasmodium* de Laveran, o causador da malária. O surgimento e a popularização de um microrganismo - o protozoário - que não se comportava do mesmo modo que uma bactéria, tornou mais complexa a formulação de interpretações acerca da causa e natureza de determinadas doenças. “A demonstração de uma etiologia dessa natureza era dificultada pela complexidade dos ciclos de vida dos animais desse sub-reino, pela ausência de um sistema de classificação preciso e pela dificuldade de se obterem meios artificiais para seu cultivo” (BENCHIMOL e SILVA, 2008: 721).

Entre 1880 e 1881, o médico cubano Carlos Juan Finlay formulou a hipótese de que a transmissão da febre amarela era feita pelo mosquito, o que seria confirmado apenas em 1900 por uma equipe norte-americana coordenada pelo médico Walter Reed - as discussões historiográficas sobre esse processo são várias⁵⁴. Entre as primeiras hipóteses de Finlay e a confirmação por Reed, várias foram as pesquisas que contribuíram para a conformação da teoria do mosquito.

Em 1898, Ronald Ross (1857-1932) desvendou o ciclo do parasita da malária das aves no *Culex*; no ano seguinte, Giovanni Battista Grassi (1854-1925), Amico Bignami (1862-1919) e Giuseppe Bastinelli revelaram o do parasita da malária humana em mosquitos do gênero *Anopheles*. Imediatamente levantou-se a hipótese de que mosquitos cumprissem idêntico papel na febre amarela (Delaporte, 1989; Stepan, 1978, p. 397-423), cujo diagnóstico clínico com frequência se confundia com o das febres causadas pelo protozoário descoberto vinte anos antes por Charles Alphonse Louis Laveran (1845-1922). O feito de Ross e dos italianos viabilizou o projeto que Patrick Manson (1844- 1922) defendia na Inglaterra, de investir-se na formação de médicos habilitados a lidar com o que chamou de ‘medicina tropical’ (BENCHIMOL, 2010: 316).

⁵⁴ Ver o capítulo “Da etiologia ao modo de transmissão: rupturas” em BENCHIMOL, Jaime Larry. *Dos micróbios aos mosquitos: febre amarela e revolução pasteuriana no Brasil*. Rio de Janeiro: Editora FIOCRUZ/Editora UFRJ, 1999.

Patrick Manson (1844-1922), famoso pelos seus estudos sobre filariose, tendo em 1877-1878 desvendado praticamente quase todo o ciclo da filária, foi fundamental para a inserção dos mosquitos na lógica dos estudos biomédicos. Seus trabalhos com a filária caminharam pela análise de embriões presentes no sistema circulatório que, impossibilitados de abandoná-lo, levaram Manson a concluir que a peça que estava faltando nesse quebra-cabeça poderia ser um animal hematófago.

Chegou assim ao mosquito *Culex*, a espécie mais comum nas regiões onde reinava a filariose. Em 1879 comprovou que as microfilárias eram adaptadas aos hábitos noturnos do mosquito: cumprindo uma lei de periodicidade, invadiam a circulação periférica ao cair da tarde e refluíam durante o dia. Dissecando o *Culex* em períodos sucessivos, reconstituiu a metamorfose do embrião em larva e, em seguida, na forma adulta da *Filaria sanguinis hominis*, já equipada para abandonar seu hospedeiro e levar vida independente (BENCHIMOL, 1999: 393).

A relação entre os postulados mansonianos e os trabalhos de Finlay foi defendida pelo historiador francês François Delaporte (BENCHIMOL, 1999). Nessa interpretação, Finlay seria devedor da ideia de Manson a respeito do fato de que um inseto operaria como agente de transmissão. Estariam entre esses personagens da medicina tropical inglesa, do médico cubano e dos médicos norte-americanos os principais e mais bem refinados arranjos para a consolidação da teoria culicidiana.

De 1881 a 1900, Finlay efetuou uma centena de inoculações experimentais, fazendo fêmeas do *Culex* alimentadas com sangue de doentes picarem indivíduos saudáveis e não-imunes. Elas tinham duplo propósito: induzir a doença para obter a comprovação de sua teoria e conferir imunidade às cobaias humanas, posto que as formas atenuadas de febre amarela assim provocadas as imunizavam contra os ataques potencialmente mortais (BENCHIMOL, 1999: 391).

No período no qual a dengue passou a ser associada aos mosquitos, acreditava-se que o *Culex fatigans* seria também o agente de transmissão desta doença. Thomas Lane Bancroft (1860-1933), médico e naturalista inglês que já vinha trabalhando com o *Culex*⁵⁵, foi quem

⁵⁵ “Na Deception Bay, ele fez seu melhor trabalho: descobriu que as fêmeas de mosquitos, consideradas de vida curta e dependentes de sangue, sobreviveriam por semanas na banana. Em 1899, usando os mosquitos *Culex fatigans*, criados por ele e alimentados com um paciente com filariose, ele definiu e ilustrou cada estágio do verme larval durante um período de desenvolvimento de cerca de dezesseis dias. Em 1904, trabalhando com o verme do cachorro, ele provou que as larvas infectantes saem da ponta da tromba do mosquito, completando assim as pesquisas iniciadas por Patrick Manson em 1878” (MACKERRAS; MARKS, 1972).

primeiro estabeleceu uma suspeita de que o *Aedes aegypti* - à época chamado de *Stegomyia fasciata* - seria o mosquito que carregaria o germe da dengue, mas não conseguiu provar a sua hipótese. Em 1904, Bancroft mudou-se para Brisbane, na Austrália, para servir como oficial de quarentena no porto da cidade, e trabalhando junto ao Departamento de Saúde do Estado começou a investigar alguns casos de dengue, beribéri e peste. Entre 1905 e 1906, utilizando voluntários humanos, T. L. Bancroft propôs que os mosquitos *Stegomyia fasciata* quando infectados, poderiam, através da picada, transmitir a doença, e que o agente etiológico não era nem um parasita intracorporal nem uma bactéria, mas um organismo ultramicroscópico (MCSHERRY, 2008). Pouco tempo depois, em 1908, as observações de Bancroft foram confirmadas pelo médico cubano Aristides Agramonte y Simoni (1868-1931).

Aristides Agramonte y Simoni era médico, patologista e bacteriologista, tendo sido um dos importantes nomes para a medicina tropical. Em 1898, foi nomeado como Cirurgião Assistente Interino no Exército dos Estados Unidos, e enviado a Cuba para trabalhar com a febre amarela. No mesmo contexto, começou a integrar a *Yellow Fever Commission*, liderada por Walter Reed, comissão esta que ficou famosa pela confirmação do modo de transmissão da febre amarela, pelo mosquito. Agramonte também dedicou-se a estudar outras doenças como a peste, o tracoma, a malária, a tuberculose, a febre tifóide e, é claro, a dengue. Assim, ficou conhecido, ainda na primeira década do século XX, por ter confirmado experimentalmente a hipótese de Thomas Lane Bancroft, sobre o agente transmissor da doença.

É interessante ressaltarmos, entretanto, que embora os nomes acima citados sejam considerados como aqueles que confirmaram o modo de transmissão da doença, identificaram o mosquito e demonstraram suas hipóteses em laboratório, até pelo menos a década de 1930 inúmeras controvérsias a esse respeito podem ser encontradas em periódicos, tanto estrangeiros quanto brasileiros, o que indica a natureza turbulenta do processo de aceitação da teoria culicidiana por parte dos médicos, que ainda não a encaravam como *ciência normal*⁵⁶.

Em 1910, o Dr. Nagib Ardati (1884-1944), médico e professor de Saúde Pública e Medicina Preventiva do *Syrian Protestant College* - chamado posteriormente de Universidade Americana de Beirute -, publicou no periódico *Medical Record* um artigo intitulado *A propósito do Dengue*. Baseado em suas experiências em Beirute, como assistente de pesquisa

⁵⁶ De acordo com Thomas Kuhn, a ciência normal é a “pesquisa mais especializada e esotérica permitida pela aceitação de um paradigma único por parte de um grupo” (KUHN, 2013: 43) de cientistas. Desse modo, “a pesquisa científica normal está dirigida para a articulação daqueles fenômenos e teorias já fornecidos pelo paradigma.” (KUHN, 2013: 45) Nesse caso, como a teoria culicidiana não se configurava como um paradigma científico pleno, na acepção de Kuhn, a inserção dos mosquitos na ciência médica ainda não era aceita por todos.

do Dr. Harris Graham, comentava sobre a etiologia, a sintomatologia e as possíveis complicações da dengue. Segundo o médico, apenas a partir de 1902 - fazendo referência à publicação de Graham, de 1902, intitulada *Dengue, estudo de sua patologia e modo de transmissão* - é que passou-se a ter um conhecimento mais concreto sobre a doença, baseado em pesquisas experimentais (LARA, 2019a). Em 1902, Harris Graham incriminou o mosquito *Culex fatigans* como agente “intermediário” de transmissão do germe de pessoa a pessoa. Um parasita também foi encontrado, e batizado de *Hoemamoeba denguii*, entretanto, ressalta Ardati, nenhum outro pesquisador confirmou a descoberta de Graham (ARDATI, 1910).

Trabalhando com amostras de sangue de doentes, o médico de Beirute relata ter encontrado corpos pequenos e brilhantes que se transmutavam nos eritrócitos. Afirmando ser o mesmo parasita identificado por Graham, “Nagib Ardati usa o *plasmodium* de Laveran como ponto de referência para a descrição do parasita que observara, sendo este menor, geralmente redondo, ligeiramente pigmentado, com granulações mais finas e menos colorível que o da malária” (LARA, 2019b: 199). Para além da apresentação de um vetor e de um parasita para a dengue, Ardati compactuava com as descrições epidemiológicas e nosológicas da doença que vinham sendo relatadas desde o século XVIII, ressaltando, entretanto, uma série de outros sintomas e complicações observadas na epidemia em Beirute, tais como as “hemorragias cutâneas, hemorragias das mucosas do nariz, estômago e intestinos (com dois casos que terminaram em morte), menorragia e metrorragia, abortos, manifestações cardíacas (miocardites que também terminaram em morte), conjuntivites típicas, edema cutâneo, etc” (Idem).

Em 1923, o médico brasileiro Antônio Pedro publicou no periódico *Brazil-Médico* o artigo intitulado *O Dengue em Nictheroy*, no qual apresentava suas observações clínicas e epidemiológicas da epidemia de dengue que havia ocorrido em Niterói, no Rio de Janeiro. A doença descrita por Antônio Pedro tinha como algumas de suas características a violenta dor de cabeça, a raquialgia, dores nas pernas e nas articulações e febre alta. Além desses e outros sintomas descritos pelo médico, a convalescência demorada e a ausência de casos fatais observados faziam parte do quadro nosológico. Pedro descarta, em seu texto, a gripe, devido a inexistência de complicações bronco-pulmonares observadas, e por comparação, vai descartando uma série de doenças, tais como o sarampo e a escarlatina, chegando à conclusão de que se tratava de uma epidemia de dengue.

Afirmando desconhecer trabalhos sobre a doença na literatura nacional, Antônio Pedro remonta à dengue nas descrições de Hipócrates, ao caráter endêmico da doença no Mediterrâneo e às descrições dos séculos XVIII e XIX, incluindo a *febre polka*, de 1846. O

médico demonstra ser um leitor de periódicos estrangeiros como o *Medical Record*, e acompanhar as discussões que circulavam sobre a doença, como os estudos de Patrick Manson, Stedmann, Harris Graham e outros. Além disso, Antônio Pedro relata a confusão reinante acerca do agente etiológico e do vetor da doença: “Seja como for, *Culex*, *Stegomyia* ou *Phlebotomus*, o que está estabelecido é que a moléstia é veiculada do doente para o são por um inseto hemófago” (PEDRO, 1923: 174). Pedro não tece nenhum comentário sobre a possibilidade de etiologia viral, e discute os trabalhos de Croig e Couvy, sobre germe batizado de *Leptospira icteroides*⁵⁷, suposto causador da dengue. Antônio Pedro escreve sobre os exames hematológicos que fez, no contexto da epidemia relatada, deixando claro não ter encontrado nenhum parasito no sangue dos doentes, sendo as suas formulações sobre a doença todas baseadas na clínica. Fragmentos de discussões das décadas de 1910 e 1920, como apresentado acima, podem evidenciar as incertezas dos médicos e cientistas em geral com relação à teoria do mosquito, mas também com relação à natureza da dengue.

Em um texto publicado em 1952 no *The American Journal of Tropical Medicine and Hygiene*, intitulado “Research on Dengue during World War II”, Albert Bruce Sabin (1906-1993) apresenta detalhadamente as principais contribuições feitas no âmbito da pesquisa em dengue antes e durante a Segunda Guerra Mundial, pelo departamento médico do exército dos Estados Unidos.

Nas Filipinas, Percy Ashburn e Charles Franklin Craig obtiveram as evidências que comprovariam a etiologia viral da dengue, que já vinha sendo pesquisada desde 1906 na região, após uma epidemia ter atingido Manila. J. F. Siler, juntamente com os oficiais Hall e Hitchens demonstraram qual seria o período necessário para o desenvolvimento do vírus nos mosquitos observados antes que os mesmos pudessem transmiti-lo. No mesmo contexto, ainda antes da década de 1930, como pontua Sabin (1952), pesquisas com macacos foram feitas, sugerindo a existência de um tipo silvestre de dengue. Em 1931, James S. Simmons, St. John e Reynolds estabeleceram o papel do *Aedes albopictus* na transmissão da dengue. Já com relação ao vírus, nessa mesma década, em 1934, Snijders, Postmus e Schüffner fizeram experimentos com seres humanos na Holanda, identificando duas cepas diferentes do vírus, e, em 1936, Shortt, Rao e Swaminath conseguiram cultivar o vírus da dengue na membrana corioalantóica de embriões de galinha (SABIN, 1952: 30). O autor argumenta que muitas pesquisas foram feitas antes do estabelecimento da maioria das técnicas virológicas e procedimentos mais modernos. De qualquer forma,

⁵⁷ Provavelmente a espiroqueta (*Leptospira icteroides*) identificada pelo bacteriologista Hydeyo Noguchi (1876-1928) como causadora da febre amarela, em 1918, e anos depois descartada.

Embora uma boa quantidade de informações fundamentais sobre a dengue estivesse disponível no início da Segunda Guerra Mundial, também era evidente que a maioria das exigências elementares que permitiam a realização de estudos sistemáticos com o vírus da dengue não existia. Nenhuma cepa do vírus estava disponível; não havia nem um animal de laboratório adequado para o trabalho experimental nem um método estabelecido de cultivo *in vitro*, e quase nada se sabia sobre algumas das propriedades físicas e biológicas básicas do vírus. (SABIN, 1952: 30).

As pesquisas norte-americanas em dengue durante a Segunda Guerra Mundial forneceram provas da existência de múltiplos tipos imunológicos de dengue, bem como da longa persistência da imunidade aos tipos homólogos do vírus (outras cepas) e das modificações das manifestações clínicas no caso de reinfecções com um tipo de vírus heterólogo (mesma cepa). Concluíram também que em regiões como em Nova Guiné, febres de origem desconhecida eram causadas por tipos de vírus da dengue e, sobretudo, “que a imunidade específica ao dengue está associada a anticorpos neutralizantes para o vírus, que podem ser usados para diagnóstico e levantamento epidemiológico” (SABIN, 1952: 49).

Para além dessas pesquisas, que nesse período começariam a se tornar mais especializadas, impulsionadas, em partes, pelas demandas da guerra, como por exemplo a necessidade de um agente imunizante para a dengue análogo ao da febre amarela - pois a primeira afetava muitos soldados norte-americanos -, pesquisas feitas por médicos pesquisadores do Japão, que entre 1942 e 1945 sofreu com aproximadamente 2 milhões de casos suspeitos de dengue (SABIN, 1952), relataram muitas cepas do vírus da doença, que seriam adaptadas a uma variedade de animais experimentais. Entretanto, segundo Sabin, das cinco cepas de vírus da dengue que foram submetidas a vários pesquisadores para estudos comparativos, apenas três adaptadas em camundongos acabaram por possuir as propriedades do vírus da dengue, no estudo de Susumu Hotta e Kimura; as outras duas cepas foram confirmadas como febre do vale Rift e raiva.

Sabin e sua equipe, por um lado, e Hotta, Kimura e sua equipe, por outro, foram os dois grupos responsáveis pelos primeiros e originais isolamentos dos sorotipos DENV1 e DENV2 do vírus da dengue, sendo Kimura em 1943, Hotta em 1944 e Sabin e Schlesinger em 1945. Nos anos 1950, os outros dois sorotipos do vírus foram isolados (GUBLER, 2006; KUNO, 2007; LARA, 2019a). Embora já houvesse desde o início do século XX alguma suspeição a respeito da etiologia viral da doença, até 1943 o vírus ainda não havia sido isolado. Em estudos japoneses, nenhuma das 20 espécies de animais experimentais foi

considerada útil como modelo animal devido à ausência dos sintomas da dengue, problema científico ainda discutido na contemporaneidade⁵⁸. A dificuldade levou os cientistas japoneses a isolar o vírus pela inoculação do sangue de voluntários em fase aguda da doença em voluntários saudáveis.

Durante a Segunda Guerra Mundial, apesar da incerteza predominante ou ceticismo da replicação viral da dengue em embrião de galinha, amostras de sangue de fase aguda de indivíduos doentes em Mianmar foram primeiro inoculadas em embriões de galinha e os ovos enviados para o Japão. Por parte das Forças Aliadas, vários espécimes de sangue de fase aguda obtidos na Nova Guiné foram recheados com gelo moído em um jarro modificado e enviados para os Estados Unidos, com reabastecimento de gelo em cada parada, levando 7,5 dias para chegar ao destino. Neste episódio, embora o tempo decorrido entre a coleta de sangue e a primeira tentativa de inoculação em voluntários humanos para isolamento do vírus variasse entre 31 e 43 dias, quatro cepas foram isoladas com sucesso (KUNO, 2007: 328).

Vários outros isolamentos foram feitos no Japão a partir desse mesmo período, devido ao grande surto ocorrido entre 1942 e 1945. O primeiro do mundo, em 1943, feito em Nagasaki, foi acompanhado de outros isolamentos, como o das cepas Sota e Kin-A, que foram identificadas antigenicamente como DENV-1, assim como as cepas Nova Guiné A, B e C (Ibidem: 329).

Em 1978, Susumu Hotta (1918-2011) publicou o livro intitulado “Dengue and related tropical viruses”. O livro se trata de uma revisão das pesquisas com arbovírus conduzidas pelos membros do departamento de microbiologia da Kobe University School of Medicine, durante o período de 1958 a 1977. Além do vírus da dengue (DENV), o livro apresenta as pesquisas e as considerações sobre os vírus da encefalite Japonesa (EJ), febre amarela (FA) e chikungunya (CHIK). Hotta diz trabalhar com a dengue desde a primeira grande epidemia da doença que ocorreu nas principais ilhas japonesas, de 1942 a 1945. No que tange à classificação dos arbovírus, diferentemente das publicações brasileiras de 1946 e 1953, que colocavam os vírus da dengue e da febre amarela como vírus viscerotrópicos e pantrópicos, Hotta, num contexto de estabilização taxonômica e científica da virologia, insere esses vírus no moderno gênero Flavivírus: “Os vírus da dengue, da encefalite japonesa e da febre amarela são membros do gênero Flavivírus (Arbovírus do grupo B) que, juntos com o gênero Alphavirus (Arbovírus do grupo A) pertencem à família Togaviridae” (HOTTA, 1978: 1). Os

⁵⁸ VIEIRA, Débora Ferreira Barreto; SCHATZMAYR, Ortrud Monika Barth; SCHATZMAYR, Hermann Gonçalves. *Modelo animal experimental para o estudo da patogênese dos vírus dengue sorotipos 1 e 2*: manual de técnicas. Editora Interciência: Rio de Janeiro, 2010.

gêneros, segundo Hotta, possuem similaridades e dissimilaridades, em suas propriedades biológicas e imunológicas. O vírus CHIK, da chikungunya, foi o primeiro alphavirus reportado. É interessante ressaltar que a caracterização das propriedades virais da chikungunya e da dengue foi importante para estabelecer uma distinção mais clara entre estas doenças, que historicamente eram confundidas em seus sintomas (CAREY, 1971). Essas novas categorizações, bem como a própria noção moderna de arbovírus (um vírus com um complexo ciclo ecológico, que transita por mosquitos e outros animais, incluindo os humanos) só foi possível, também, em decorrência dessas novas técnicas e novos instrumentos do pós-guerra.

2.4. A expansão da dengue no século XX: da Ásia ao continente americano

De acordo com Halstead (1992), a existência de um ciclo zoonótico no qual primatas não-humanos do sudeste asiático suportam todos os quatro sorotipos do vírus da dengue leva à visão de que essa região geográfica é o ‘marco zero’ dos DENV. Entretanto, a história da dengue antes da década de 1940, período no qual isolou-se dois dos sorotipos do vírus em camundongos, só pode ser inferida por relatos e estudos que debruçaram-se sobre caracteres clínicos e epidemiológicos da enfermidade. Assim, torna-se difícil qualquer consideração categórica sobre o movimento dos vírus e da doença antes disso. Considerando a plausibilidade de se utilizar as pistas da clínica e da observação epidemiológica, como tem-se feito neste estudo, é possível perceber, entretanto, um caráter pandêmico da doença já entre os séculos XVIII e XIX. Mas, como pode-se evidenciar através do relato de Albert Sabin, Susumu Hotta e de autores que comentaram o assunto (HALSTEAD, 1992; KUNO, 2007; MCSHERRY, 2008), a Segunda Guerra Mundial é uma baliza importante não só para as pesquisas com o vírus da dengue, mas para a expansão da doença pelo mundo.

Para Halstead, a pandemia de dengue do século XX surgiu do choque entre forças ecológicas que entraram em ação no contexto do evento bélico em questão, e que, a partir daí, continuariam sem precedentes. Os vírus circulavam com os combatentes asiáticos e americanos, e, junto a isso, a destruição do abastecimento de água das cidades, as moradias temporárias e precárias dos refugiados da guerra, o crescimento da população devido à alta fertilidade e a migração entre espaços rurais e urbanos propiciaram um grande crescimento da área e da população de *Aedes aegypti* (HALSTEAD, 1992).

Sem praticamente nenhum programa efetivo de contenção de vetores, o número absoluto de infecções por dengue, assim como as taxas de infecção, aumentou constantemente nos últimos 40 anos. Enquanto isso, os ganhos notáveis alcançados com a erradicação do *Aedes aegypti* nos trópicos americanos foram corroídos e revertidos. Isto foi seguido pela introdução e disseminação do vírus da dengue a partir dos anos 60. Onde antes estavam ausentes, os vírus da dengue invadiram Cuba, muitas ilhas do Caribe, México, Estados Unidos, a maior parte da América Central, Colômbia, Equador, Peru, Paraguai, Bolívia, Argentina e Brasil (Ibidem, 1992: 292).

Mais do que a extensão da disseminação da doença, a hiperendemicidade da dengue, com co-circulação de diferentes cepas e sorotipos do vírus, primeiro no sudeste asiático, entre as décadas de 1950 a 1970, depois nas Américas, como por exemplo em Cuba, entre 1970 e 1980, resultou numa nova síndrome, a dengue hemorrágica e a síndrome do choque de dengue. Um dos principais fatores com os quais se pode explicar o movimento dos vírus da Ásia para as Américas envolve a interrupção das campanhas americanas contra o *Aedes aegypti* na década de 1970, o que possibilitou o início do transporte de cepas asiáticas do vírus DENV e a reintrodução do mosquito transmissor (MESSINA et al, 2014). A primeira epidemia de dengue hemorrágica ocorreu em Manila, entre 1953 e 1954, e se espalhou nos anos que se seguiram por praticamente todo o sudeste asiático. Já na década de 1970, a forma hemorrágica da dengue tornou-se uma das principais causas de hospitalização e de óbito de crianças nessa mesma região (GUBLER, 2006: 7).

Na ausência de um debate historiográfico apurado sobre a expansão da doença pelo mundo ao longo do século XX, cabe apontar aqui, baseando-se em estudos de mapeamento virológico e epidemiológico, alguns dos movimentos das cepas e sorotipos dos vírus da dengue e de seus vetores pelo globo para, depois, analisar as campanhas contra os mosquitos e os principais eventos relacionados a doença nas Américas do pós-guerra.

Em estudo sobre a disseminação global dos sorotipos do vírus DENV, o DENV-1, que foi primeiro relatado no Japão e na Polinésia Francesa, e depois no Havaí, ainda na década de 1940, aparece oficialmente pela primeira vez nas Américas só em 1977, registrado em Barbados, Cuba, Antilhas Francesas, Granada, Paraguai e Porto Rico, se espalhando ainda mais na década seguinte para países como Brasil, México, Colômbia, Venezuela e outros (MESSINA et al, 2014: 140). O DENV-2, foi relatado pela primeira vez em Papua Nova Guiné e na Indonésia, em 1944, e em 1954 e 1956 nas Filipinas. Desde o início dos anos 1960, a Malásia e Tailândia também relataram consecutivas ocorrência do sorotipo, assim como a China, Índia, Sri Lanka e Singapura de 1970 a 1980. Nas Américas, o DENV-2 foi relatado

primeiro em Trinidad e Tobago, em 1953, mas só se tornou contínuo entre 1960 e 1970, sobretudo em Porto Rico, e nas décadas de 1980 e 1990, com predominância de relatos brasileiros e aumento de casos de febre hemorrágica de dengue, devido a mudança do genótipo americano por um asiático mais virulento (Ibidem: 141).

O DENV-3 foi primeiramente relatado nas Filipinas e na Tailândia, em 1953, e desde 1962 é anualmente relatado na Ásia. A década de 1970 e os anos de 1999 e 2002 tiveram maior frequência de relatos desse sorotipo. Novamente, o primeiro relato americano ocorreu em Porto Rico, em 1963, continuando até 1978, e, posteriormente, de 1994 a 2008. No Brasil, este sorotipo foi relatado em abundância em 2000. Seguindo um mesmo padrão, o DENV-4 foi relatado primeiro nas Filipinas e na Tailândia em 1953, tendo sido amplamente notificado de 1999 a 2002. No Sri Lanka, relatos são registrados quase anualmente desde 1978. Nas Américas, só a partir de 1981 é que o sorotipo foi relatado, tendo aparecido em Cuba, no contexto da epidemia de dengue hemorrágica, no Brasil, em Porto Rico e nas Ilhas Virgens dos Estados Unidos (Ibidem: 142-3).

Os números do estudo sobre a disseminação global dos vírus apontam que, até 1980, a maioria das áreas indicava apenas 1 ou 2 sorotipos em circulação. No fim da década de 1980, o relato de vários sorotipos circulando numa mesma área começa a aumentar, também, em decorrência da utilização de novos testes diagnósticos, como o de reação em cadeia de polimerase (PCR)⁵⁹. Do mesmo modo, os relatórios a nível global de tipos específicos do vírus também aumentam (MESSINA et al, 2014: 143).

O estudo citado acima leva em consideração as irregularidades e variabilidades dos relatos utilizados para montar um quadro global da disseminação dos DENV, doravante afirma que a detecção da dengue tenha aumentado drasticamente a partir de 1943. No estudo, que compreendeu um período de 70 anos, o DENV-1 foi o sorotipo mais reportado, seguido respectivamente pelo DENV-2, DENV-3 e DENV-4. A década de 1990 foi o período de pico dos relatos dos vírus da dengue, principalmente em aumento dos DENV-1 e 2. O DENV-3 foi relatado mais na América do que na Ásia, durante a década de 1990, enquanto que o DENV-4 foi o sorotipo que se espalhou mais lentamente, começando a partir dos anos 1980. O estudo frisa a escassez de dados para muitas partes da África, se comparados com a enorme quantidade para a Ásia e Américas.

⁵⁹ Técnica utilizada para amplificar uma única cópia de um segmento de DNA em várias ordens de grandeza, gerando até milhões de cópias de uma determinada sequência genética.

Segundo Kuno (2007), embora o *Aedes aegypti* (à época *Stegomyia fasciata*) já tivesse sido incriminado como transmissor da doença, pouco se sabia em relação aos vetores da dengue nas regiões semi-tropicais da Ásia no início do século XX, até pelo menos Koizumi, em 1917, publicar um estudo no qual identificava o *Aedes albopictus* em Taiwan como um outro vetor, o que seria confirmado por Simmons em 1931. Outras espécies de *Aedes* e de outros mosquitos, tais como o *Anopheles*, *Armigeres*, *Culex* e *Mansonia* foram avaliadas como transmissores do vírus mas os resultados foram negativos. Em surtos de dengue com ausência de *Aedes aegypti*, outros vetores como o *Aedes scutellaris* (*jungle vector*) foram identificados. Nas Ilhas do Pacífico, entre as décadas de 1940 e 1950, a identificação dos *Aedes scutellaris hebrideus*, *Aedes polynesiensis* e *Aedes hensilli* complexificou ainda mais o problema dos vetores da doença (KUNO, 2007: 335).

Para além dos marcos da identificação de diferentes mosquitos do gênero *Aedes* como vetores da dengue, cabe aqui destacar o importante papel que, sobretudo, o *Aedes aegypti* ocupou em vários eventos e contextos históricos. Associado historicamente sobretudo à febre amarela, epidemias urbanas do início do século XX e campanhas sanitárias de nível local à continental, o mosquito está presente, hoje, no imaginário social, como sinônimo de dengue, ou de outras arboviroses emergentes. Vinculado à historiografia do controle e da erradicação de doenças, o *Aedes aegypti*, assim como os mosquitos em geral, “despontam como agentes de processos históricos que combinam diferentes dimensões da vida em sociedade - a cultura, a economia, o ambiente, a política, as ciências e outras formas de conhecimento” (LOPES e SILVA, 2019).

2.5. As campanhas contra o *Aedes aegypti* no Brasil

De acordo com Dilene Nascimento et al (2010), devido à inexistência de uma vacina contra a dengue, o que leva ao fato de o combate à doença possuir uma única via, qual seja, a do combate ao seu vetor, a história da dengue está estreitamente ligada à história do mosquito. Embora esta pesquisa não compactue totalmente com tal afirmação, sendo demonstrável outras abordagens historiográficas da doença que não a do combate ao mosquito, como a história da virologia e dos vírus, grande parcela da história social e científica da dengue está, de fato, intimamente ligada à história do *Aedes aegypti*.

A partir da incriminação do mosquito na transmissão da febre amarela por Carlos Finlay em 1881, confirmada em 1900 pela equipe de Walter Reed, o *Aedes aegypti* passou a

ser alvo de campanhas sanitárias pelas Américas, como em Cuba e no Canal do Paraná, de 1901 a 1906, liderada por William Gorgas, em Nova Orleans em 1905, liderada por Joseph White, além de campanhas no México e no Brasil, como as de São Paulo, encabeçadas por Emílio Ribas e Adolpho Lutz, e as do Rio de Janeiro, que consagraram Oswaldo Cruz (BENCHIMOL, 1999, 2001; ALMEIDA, 2003a; LOPES e SILVA, 2019: 75). Além de um grande marco na história da medicina e da saúde, a prova experimental da transmissão da febre amarela pelo mosquito contribuiu para a emergência do conceito de erradicação (MAGALHÃES, 2016: 30), fundamental para o estabelecimento das primeiras campanhas sanitárias nas Américas. O objetivo dessas primeiras campanhas, que em geral possuíam , uma estrutura militar, era o combate à febre amarela e a eliminação focal do *Aedes aegypti*. Assim, enquanto Emílio Ribas, em São Paulo, incluía o combate às larvas do mosquito nas medidas profiláticas contra a doença, no Rio de Janeiro, pesquisadores franceses e alemães eram enviados para estudar e testar a teoria de Carlos Finlay (Ibidem: 31).

Em 1903, com a aprovação dos métodos da teoria havanesa no V Congresso Brasileiro de Medicina, Oswaldo Cruz, ao assumir a Diretoria Geral de Saúde Pública (DGSP), implementou um programa de saneamento do Rio de Janeiro que, num contexto de ampla reforma urbana, teve como alvo a varíola, a peste bubônica e a febre amarela, sendo a varíola combatida mediante vacinação - o que levaria ao episódio conhecido como Revolta da Vacina - e as outras duas doenças através da eliminação de seus vetores, ratos e mosquitos (BENCHIMOL, 1999, 2001; MAGALHÃES, 2016: 31). O sucesso das campanhas de Oswaldo Cruz e das demais citadas, feitas em outras regiões do continente, levou à aceitação da teoria do mosquito e às primeiras tentativas de implementação da erradicação continental deste.

As campanhas de erradicação do *Aedes aegypti* tiveram seu início em 1918, com a Campanha Mundial de Erradicação da Febre Amarela, lançada pela Fundação Rockefeller, reformulada durante a Segunda Guerra Mundial e relançada em 1947, comandada, dessa vez, pela Organização Sanitária Pan-Americana (OSP), com o nome de Campanha Continental para a Erradicação do *Aedes aegypti* (MAGALHÃES, 2016: 317). As campanhas em questão impulsionaram a cooperação entre os países das Américas para a resolução de problemas em saúde. Além disso, a campanha de erradicação do mosquito *Aedes* foi anterior a alguns programas e campanhas da Organização Mundial de Saúde (OMS), como o Programa de Erradicação da Malária, que teve o seu início em 1955, e a Campanha Mundial para a Erradicação da Varíola (1959-1980), que ao fim teve êxito.

Nos Estados Unidos, o Programa de Erradicação do *Aedes aegypti* teve um início mais tardio - apenas em 1964 - e foi encerrado prematuramente, em 1969. Segundo Rodrigo Magalhães (2016), o encerramento do programa norte-americano contribuiu para que a Campanha Continental de erradicação do *Aedes aegypti* fosse abandonada, antes da meta ser cumprida. Muitos países já haviam conseguido eliminar o mosquito, e a extinção da campanha acabou causando novas reinfestações. “Assim, após mais de vinte anos de Campanha, a febre amarela permanecia como um flagelo para o continente, ao qual, a partir dos anos 1970, se somaria a dengue [...]” (MAGALHÃES, 2016: 322).

Segundo Nascimento et al (2010),

No Brasil, desde 1958, há um movimento cíclico de “erradicação” e reinfestação do mosquito. Em 1958, houve uma redução drástica do mosquito, suficiente para impedir a circulação do vírus, mas surgiam novos criadouros de mosquito de alta eficácia, produzidos pela indústria automobilística: pneus e ferros-velhos. Assim, em 1967, houve reinfestação; em 1973, uma nova redução, para em 1976, ocorrer nova reinfestação. Com o aumento da circulação do mosquito no meio ambiente, tornou-se possível a reintrodução da doença no país, em 1982, na cidade de Boa Vista, capital do estado de Roraima (NASCIMENTO et al, 2010: 212).

Entre as décadas de 1930 e 1940, extensas campanhas contra o mosquito foram executadas no Brasil com o auxílio da Fundação Rockefeller, tendo como base um acordo entre o Departamento Nacional de Saúde Pública (DNSP) e a organização norte-americana. O acordo conferia responsabilidade exclusiva à Fundação Rockefeller pela eliminação do *Aedes aegypti*, que à época se alastrava pelas regiões norte e nordeste do país (BRAGA e VALLE, 2007: 115). A campanha continental de 1947 implementou programas de erradicação do vetor em quase todo o continente entre as décadas de 1940 e 1950, excetuando os Estados Unidos, Suriname, Venezuela, Cuba, Haiti, República Dominicana e parte da Colômbia. Nesse contexto, em 1955, o Brasil obteve êxito na eliminação do mosquito, que, em 1958, na XV Conferência Sanitária Pan-Americana, realizada em Porto Rico, seria oficialmente declarado como erradicado do país (Ibidem: 116).

Em menos de 10 anos, confirmou-se a reintrodução do *Aedes aegypti* no Brasil, no Estado do Pará, em 1967, no mesmo ano de criação da Superintendência de Campanhas de Saúde Pública (Sucam). Em 1969, o mosquito atingiu a região do Estado do Maranhão. Durante a década de 1970, como já citado, um intenso movimento cíclico de “erradicação” e reinfestação ocorreu, bem como as campanhas contra o *Aedes aegypti* tornaram-se programas nacionais encabeçados pelo Ministério da Saúde. Durante a década de 1980, foram

produzidos sequências de manuais e planos operativos de combate ao mosquito, muito em decorrência das epidemias de dengue de 1981-2 e 1986-7. Ainda nesse período, a política erradicacionista presente no Brasil trabalhava na contenção dos focos de *Aedes aegypti* visando o combate à febre amarela silvestre e a prevenção de casos urbanos da mesma doença, bem como é claro, da dengue.

Alguns exemplos de materiais que começaram a ser publicados nesse período, além dos planos de caráter emergencial lançados no pico da epidemia de 1986 são: ‘Combate ao *Aedes aegypti* / *Aedes albopictus*: instruções para guardas, guardas-chefes e inspetores’ (1987), manual produzido pela Sucam que apresentava em detalhes a estrutura organizacional do trabalho dos ‘mata-mosquito’, passando por noções sobre febre amarela e dengue, identificação e diferenciação entre o *Aedes aegypti* e o *Aedes albopictus*, procedimentos técnicos e estratégias de combate; ‘Manual de Dengue: plano geral de ação integrada de combate ao dengue e prevenção da reurbanização da febre amarela no Estado do Rio de Janeiro’ (1988), produzido pela Secretaria Estadual de Saúde do Rio de Janeiro, apresentando elementos epidemiológicos, classificação e quadro clínico da doença, diagnóstico clínico-laboratorial, tratamento e vigilância epidemiológica.

Esse material, que é uma pequena parte de um vasto conjunto de textos e informações de campanha que começariam, a partir de então, a ser disseminados com maior frequência, serve para analisar o estado da arte do conhecimento técnico-científico dos órgãos de saúde pública acerca dos modos de transmissão, dos diferentes vetores da doença e seu comportamento, e de outros aspectos no contexto da emergência da dengue em 1986. São textos produzidos e direcionados para os profissionais de saúde atuarem na prática frente a uma doença que ainda não era familiar nem mesmo aos médicos. Enquanto o tripé que sustentava as atividades dos guardas do serviço antilarvário era descobrir focos, destruir os focos encontrados e evitar a formação e reprodução dos mesmos (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 1987), uma série de atribuições e obrigações desde possuir a barba feita e não fumar, até ser honesto e não portar armas constituíam o rol de elementos que perpassavam a atuação dos mata-mosquitos. Uniformes e postura ‘bem alinhada’ deveriam aliar-se aos conhecimentos e noções elementares sobre os mosquitos, sua metamorfose e o seu comportamento. Saber diferenciá-los, sobretudo em sua forma larvária, era fundamental para o trabalho destes agentes.

Em ‘Manual de Dengue’ (1988), a justificativa para a criação de um plano geral de combate da doença foi a inoperância das instituições federais, estaduais, municipais e privadas na contenção do novo problema na epidemia de 1986. De acordo com Sérgio Arouca,

à época Secretário de Estado de Saúde do Rio de Janeiro, na apresentação do referido manual de 1988,

Apenas cinco por cento dos casos clínicos haviam sido notificados; ocorreram óbitos reconhecidos somente à necropsia; as informações sobre a doença diferiam conforme a instituição que as distribuía; a variação sazonal, com a diminuição dos casos nos meses frios, era interpretada como o controle da virose, não havia integração entre as Secretarias de Saúde e a Sucam, órgão responsável pelo controle do vetor, dentre outros problemas (AROUCA, 1988: n.p).

O plano que resultou no manual de dengue citado teve como objetivo integrar diversas instituições envolvidas no problema, como as secretarias municipais de saúde, a Comlurb, a Feema, o Inamps e a Sucam, já dentro dos princípios da Reforma Sanitária em pleno desenvolvimento. Nesse sentido, o que estava baseando essas medidas contra a doença era também as diretrizes da 8ª Conferência Nacional de Saúde e a criação do Sistema Unificado e Descentralizado de Saúde (SUDS), que em pouco tempo se tornaria o SUS.

Na síntese dos programas da Sucam do ano de 1986, infestações de *Aedes aegypti* foram registradas no Paraná, Mato Grosso do Sul, São Paulo, Rio de Janeiro, Minas Gerais, Espírito Santo, Bahia, Sergipe, Alagoas, Pernambuco, Paraíba, Rio Grande do Norte, Ceará e Piauí, num total de 331 municípios. O *Aedes albopictus*, por sua vez, ainda considerado apenas um “provável vetor urbano do dengue e outras arboviroses” (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 1986: 31), foi registrado em 205 municípios da região Sudeste do Brasil. As epidemias foram identificadas nos estados do Rio de Janeiro, Alagoas e Ceará, sendo notificados cerca de 800 mil casos. Nesse contexto, um sistema epidemiológico foi implantado nos estados infestados pelos vetores. Esse sistema contava com a participação de laboratórios regionais, para a produção do diagnóstico sorológico da doença, nas cidades do Rio de Janeiro, Belo Horizonte, Curitiba Recife e Maceió. Com relação ao *Aedes albopictus*, foram instaladas em Santa Tereza e Anchieta, no Espírito Santo, unidades de pesquisa acerca da biologia e da ecologia deste mosquito.

Os objetivos desse programa contra os vetores da febre amarela e da dengue eram, como já dito acima, o de erradicar, ou manter a erradicação da forma urbana da febre amarela, controlar a silvestre, reduzindo a sua incidência, prevenir a dengue clássica nos estados ainda isentos desta, e, já projetando uma possível emergência da forma hemorrágica, preveni-la também.

Especificamente, o programa visa erradicar o *Aedes aegypti* e *Aedes albopictus* das áreas infestadas; manter livres desses vetores os estados e territórios ainda não infestados (vigilância entomológica); proteger os habitantes da área endêmica de F.A. silvestre e as pessoas que para lá se dirigem, através da vacinação anti-amarílica; e diagnosticar os casos de F.A. silvestre (isolamento do vírus, testes sorológicos e viscerotomia) (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 1986: 32).

Com a criação da Fundação Nacional de Saúde (Funasa), em abril de 1990, a responsabilidade da coordenação das ações de controle e combate da dengue foram repassadas para esta instituição. Em 1996, um plano de erradicação do *Aedes aegypti* foi elaborado pelo Ministério da Saúde, o qual tinha como uma de suas principais preocupações a dengue hemorrágica, forma clínica que desde as primeiras epidemias de dengue no país já anunciava lentamente a sua chegada. No mesmo período foram lançados materiais como o ‘Plano Nacional de Intensificação das Ações de Controle do Dengue’ (1995) e o ‘Plano diretor de erradicação do *Aedes aegypti* do Brasil’ (1996). Este último, iniciado com uma questão central - *Aedes aegypti*: controlar ou erradicar? -, possuía uma forte convicção ‘técnica’ na erradicação como a melhor via de resolução do problema: “Ainda que mais caro fosse, o programa de erradicação do *Aedes aegypti* estaria plenamente justificado apenas pelo número de pessoas que deixarão de adoecer e morrer, que as mais simplificadas projeções indicam ser bastante significativo” (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 1996: 3).

Entretanto, a meta do plano não foi atingida, pois o aumento no número de casos de dengue e a infestação vetorial cresceram. Uma das possíveis causas do fracasso do plano de erradicação foi, segundo Braga e Valle (2007), a não-universalização das ações nos municípios e a descontinuidade das atividades de combate ao mosquito. De qualquer modo, o plano serviu para fortalecer o combate ao *Aedes aegypti*, aumentando recursos técnicos, científicos e financeiros. Em julho de 2001, “a Funasa abandonou oficialmente a meta de erradicar o *Ae. Aegypti* do país e passou a trabalhar com o objetivo de controlar o vetor” (BRAGA e VALLE, 2007: 116). Em 2002, com a implantação, em pleno contexto epidêmico e proliferação da forma hemorrágica da doença, do Programa Nacional de Controle da Dengue (PNCD), dos R\$ 1.033.817.551,00 gastos com o controle da dengue, 85% foram destinados à vigilância e controle do mosquito. A partir de então, novas metodologias e orientações com relação a comunicação social do combate à doença e de seu vetor passaram a ser adotadas.

2.6. A primeira epidemia de febre hemorrágica de dengue (FHD) nas Américas: o caso cubano

Em 2016, a revista cubana *Bohemia* publicou um artigo num tom bastante combativo, intitulado *La ciencia desnuda un crimen contra Cuba*⁶⁰. O artigo trazia à tona uma séria denúncia: a epidemia de dengue hemorrágica ocorrida em Cuba no ano de 1981 havia sido causada, intencionalmente, pelos Estados Unidos. Através de uma espécie de estratégia bioterrorista, os Estados Unidos teriam implantado uma cepa (NGC) do vírus da dengue deliberadamente em Cuba, num contexto ainda marcado pela Guerra Fria. Em uma publicação de 2014 na *Archives of Virology*, a cientista cubana Rosmari Rodriguez Roche, estudando a evolução viral do agente causador da epidemia de 1981, teria, segundo o site, confirmado ‘definitivamente’ a denúncia já feita em 1983, pelo cientista Gustavo Kourí, num congresso médico ocorrido em Calgary, no Canadá. Através de uma análise filogenética foi possível, de acordo com o site, confirmar que a cepa era oriunda de um laboratório, e não estava circulando na natureza naquele período. O artigo de Roche também concluiu que as epidemias que se sucederam nas Américas não foram causadas pela mesma cepa que atingiu Cuba em 1981 (ROCHE; HINOJOSA; GUZMAN, 2014).

Embora o episódio seja interessante, e pouco conhecido, e possa ligar-se a outras denúncias do governo cubano acerca da existência de uma guerra biológica contra o país, poucas informações históricas - até o momento - podem ser averiguadas nesta pesquisa a esse respeito. Entretanto, analisando o artigo científico de Roche, é possível, para além de algumas barreiras técnicas, compreender de fato que existem evidências que corroboram essa interpretação de pelo menos uma das causas do evento cubano. Além disso, considerando, como já mencionado no subtópico anterior deste capítulo, que os sorotipos dos vírus da dengue foram isolados, transportados como material biológico ou no corpo de combatentes da Segunda Guerra Mundial e passaram a circular com maior intensidade num nível global a partir de 1943, a hipótese da cientista cubana torna-se mais plausível.

A epidemia de febre hemorrágica de dengue (FHD) ocorrida em Cuba no ano de 1981 foi o evento mais significativo relacionado a doença na década de 1980, sendo a primeira epidemia das Américas a apresentar esta forma clínica grave confirmada. Antes de 1981,

⁶⁰ CABRERA, Marieta. La ciencia desnuda un crimen contra Cuba. Ciência, Bohemia. Havana, 29 de janeiro de 2016. [Disponível em: <http://bohemia.cu/ciencia/2016/01/la-ciencia-desnuda-un-crimen-de-ee-uu-contra-cuba-en-1981/>. Acesso em: 06/08/2019]

quatro outros casos suspeitos de dengue hemorrágica foram relatados no continente, mas nenhum chegou a se confirmar. O primeiro deles ocorreu em Curaçao, no ano de 1968, causado pelo sorotipo 2 do vírus, o mesmo sorotipo que ocasionou a epidemia cubana, sendo que alguns pacientes apresentaram infecções primárias e outros reinfecções, pois em 1964 uma outra epidemia já havia ocorrido, na qual o sorotipo 2 e 3 do DENV podiam estar presentes. O outro caso ocorreu em Porto Rico, em 1975, com três pacientes apresentando manifestações hemorrágicas, sendo uma delas semelhante às manifestações de casos observados no sudeste da Ásia. O terceiro caso, na Jamaica, em 1977, foi relatado durante um surto de DENV-1, e não apresentou mortes. E, o último caso suspeito, ocorrido em Honduras no ano de 1978, resultou em 5 possíveis casos fatais de febre hemorrágica de dengue e síndrome do choque de dengue (SCD), mas sem dados clínicos disponíveis nada pode ser confirmado (PINHEIRO, 1988).

Em Cuba, dos 344.203 casos notificados, 158 óbitos foram confirmados, sendo 100 crianças e 58 adultos. Do total dos casos, 71,3% ocorreram em adultos e o restante em crianças. Num mesmo dia, representando o pico da epidemia, chegou-se ao número de 11.271 casos da doença. Estimou-se que 30% dos casos notificados apresentaram algum grau de FHD, embora os critérios para a sua notificação, elencados pela OMS, pudessem restringir o número oficial. A epidemia durou ao todo 4 meses e foi totalmente controlada após este curto período, em decorrência de uma série de medidas estratégicas e de uma intensa atividade integrada entre hospitais, pesquisadores, médicos e demais profissionais de saúde. Após a contenção da epidemia, nenhum outro caso de dengue hemorrágica foi notificado durante anos em Cuba (MARTINEZ et al, 1987a). Entretanto, com exceção do ano de 1983, todo o resto da década de 1980 apresentou casos suspeitos ou confirmados de dengue hemorrágica nas Américas. Ao todo, nove países ou regiões como Aruba, Colômbia, Nicarágua e até o Brasil, chegaram a relatar febre hemorrágica de dengue ou síndrome do choque de dengue, entre adultos e crianças, com casos fatais (PINHEIRO, 1988).

A epidemia cubana foi detectada no final de maio, semanas após temporada de chuvas na periferia de Havana. Uma quantidade crescente de pessoas começou a apresentar um quadro com febre, dores abdominais, retro orbitais e musculares, cefaleia intensa, erupções cutâneas, e, em alguns casos, um quadro de hemorragia e choque que provocou algumas mortes. Semelhante ao caso brasileiro de 1986, no qual antes mesmo do diagnóstico laboratorial já se tinha uma suspeita bastante sólida a respeito da identificação da doença em decorrência da alta infestação de *Aedes aegypti* na localidade onde a epidemia irrompia, altos índices de infestação do mosquito foram registrados nesse período. Primeiramente, em Cuba,

os casos foram diagnosticados como meningococemia, endêmica na região. Com a explosão de casos em todo o país, ficou a cargo do Instituto de Medicina Tropical Pedro Kourí o diagnóstico laboratorial e a identificação do vírus causador. Em poucas horas um inquérito soropidemiológico foi entregue às autoridades de saúde, e em poucos dias o vírus (DENV-2) foi finalmente isolado (KOURÍ; GUZMAN; BRAVO, 1986).

A emergência nacional custou dezenas de milhões de dólares gastos com a atenção médica e o controle e erradicação do *Aedes aegypti*. O diagnóstico precoce, considerado de suma importância para o êxito da campanha contra a dengue, atrelado a uma estrutura organizacional de comitês consultivos, multidisciplinares e de uma consultoria internacional, só pode ser concebido devido a uma série de fatores, tais como: a existência de um Sistema Nacional de Saúde com cobertura médico-preventiva em todos os níveis de atenção; o alto nível científico dos especialistas; a criação de um procedimento de manejo integrado dos pacientes unificado para todo o país (critérios de admissão, tratamento, alta, acompanhamento); a permissão de consultas extras em policlínicas, serviços de emergência e instalações para atendimento de pacientes; hospitalização de todos os pacientes que passassem nos critérios de admissão, em leitos de hospitais, escolas, acampamentos e outros; diagnósticos necessários ao alcance de todos; produtos sanguíneos necessários para o tratamento de todos os pacientes; participação ativa de organizações sociais e da comunidade geral (MARTINEZ et al, 1987a).

Em artigo publicado em 1987 num dossiê da *Cadernos de Saúde Pública*, da Fiocruz⁶¹, no Brasil, acerca de alguns dos principais aspectos da epidemia de FHD em Cuba, seis médicos pesquisadores de hospitais havanenses que atuaram na epidemia cubana de 1981 apresentaram, além do que já foi citado acima, dados sobre os hospitais e as dinâmicas da rede de tratamento, as porcentagens de pacientes por grupo, as classificações dos pacientes, dentre outros. Sobre a terapêutica, os médicos relataram a utilização do guia da OMS com algumas observações (critérios, diagnóstico precoce, manejo adequado). Apresentaram, ainda, no artigo, as principais manifestações clínicas de uma amostra de 2.229 pacientes menores de 15 anos de idade, e discutiram experiências com o uso experimental do interferon⁶² em 166 pacientes.

⁶¹ Dossiê publicado em decorrência das discussões sobre a doença acarretadas pela epidemia brasileira de 1986, que discutirei melhor no capítulo 3.

⁶² Proteína produzida por células do sistema imunológico em resposta à ameaça de agentes virais, bactérias, parasitas e tumores.

Os mesmos autores do primeiro artigo expuseram num outro, publicado no mesmo dossiê brasileiro, uma revisão completa sobre dengue hemorrágica, focalizando o caso das crianças e baseando-se na experiência da epidemia cubana. Uma das principais discussões sobre a dengue hemorrágica era sobre a fisiopatogenia do vírus DENV. Existiam, no período de escrita do artigo, duas tendências principais: um grupo que defendia que a dengue hemorrágica se dava por infecção primária do vírus, e um outro grupo que acredita ser esta forma clínica o resultado de uma sensibilização prévia do organismo infectado. Hipóteses sobre a circulação simultânea de diferentes tipos de vírus da dengue na produção da dengue hemorrágica também estavam em discussão.

Hipóteses foram levantadas em relação à possibilidade de mutações ou instabilidade genética dos vírus da dengue que levaram ao surgimento de uma cepa hemorrágica, mudanças na patogenicidade dos vírus e a possível existência de variantes na cadeia de transmissão que levam a uma patogenicidade aumentada para o homem. Possíveis mudanças nas populações de mosquitos que levam ao aumento da virulência do vírus também são relatadas (MARTINEZ et al, 1987b: 161).

Em 1967, Halstead propôs a teoria da dupla infecção, fundamentada na existência de duas infecções em sequência que provocariam a febre hemorrágica de dengue (FHD) e a síndrome do choque de dengue (SCD). A primeira infecção seria responsável pela comentada sensibilização do organismo, e a segunda infecção, se ocorrida por um sorotipo diferente do vírus, num período de 3 a 6 semanas até 5 anos, desencadearia a FHD. A teoria em questão foi chamada, posteriormente, de teoria imunopatológica, devido à observação, de Halstead, de que os anticorpos podiam ser adquiridos por via transplacentária.

A discussão em questão foi ampliada no contexto e depois da epidemia cubana. Muito se debateu sobre se a epidemia de 1981, causada pelo sorotipo 2 do vírus DENV, foi grave e com alta taxa de FHD devido a epidemias anteriores, como a de 1977, na qual o sorotipo 1 do vírus havia sido identificado. A hipótese, aceita pelos autores que escreveram os artigos de 1987, se pensada em conjunto com a teoria imunopatológica de Halstead, poderia explicar, em partes, a alta taxa de incidência da FHD em crianças, em 1981, embora muitas dúvidas a respeito desse aspecto continuassem surgindo no período. Seriam os anticorpos adquiridos congenitamente a única explicação para casos de FHD em crianças, dado que muitas destas não presenciaram em vida a epidemia de 1977?

O artigo dos cientistas cubanos ainda caminhava por uma breve discussão sobre a produção de uma vacina contra a dengue, que se estimava ficar pronta em média de 5 a 8 anos,

e sobre as pesquisas com o interferon. Durante a epidemia de Cuba, um grupo de 166 pacientes foi submetido a um tratamento com a proteína. Dos 166, 45 pacientes haviam apresentado quadro de FHD, e todos receberam três doses de interferon. “O interferon atua interferindo na replicação viral dentro da célula, determinando a detenção da multiplicação dos vírus e pela supressão do aumento da viremia e migração dos antígenos virais a outros tecidos” (MARTINEZ et al, 1897b: 172). Nenhum paciente evoluiu para óbito, embora tenham apresentado quadros de FHD.

O artigo finaliza, em tom de alerta, prenunciando epidemias de FHD e SCD em países onde a dengue já ocorreu ou onde existisse *Aedes aegypti*.

Particularmente os países da América Central e do Caribe estão expostos, levando em conta o histórico do que aconteceu no sudeste da Ásia, onde a doença estava aparecendo de país para país e a epidemia cubana ocorreu em 1981 com uma condição de vírus tipo II e antecedentes de uma epidemia em 1977-78 para dengue tipo I (Ibidem: 174).

O interessante da análise desses artigos é o fato de que foram escritos por importantes atores da epidemia cubana, e publicados num dossiê temático brasileiro no qual se discutia justamente, dentre outras coisas, a possibilidade da chegada da FHD no Brasil, a epidemia de dengue em pleno curso, as medidas a serem tomadas, a responsabilidade governamental e social, dentre outros aspectos. A experiência cubana, não só por ter sido a mais impactante e mortífera até então, foi um modelo importante para as discussões que se seguiriam durante toda a década de 1980. A partir daí, médicos cubanos viriam para o Brasil fazer reuniões e consultorias, dariam entrevistas a jornais brasileiros, e alertariam sobre a gravidade da dengue, o perigo de sua forma hemorrágica e as medidas necessárias a serem tomadas. O horizonte longínquo da doença e o seu imaginário oriental seriam ofuscados pela experiência concreta que um país americano havia acabado de passar (LARA, 2019b).

No último subtópico deste capítulo, foram analisados alguns aspectos da primeira epidemia de febre hemorrágica de dengue nas Américas, ocorrida em Cuba no ano de 1981. Pontos importantes como as principais discussões a respeito do evento, as controvérsias sobre as suas possíveis causas e as cepas do vírus envolvidas, os debates científicos suscitados sobre a fisiopatogenia dos vírus DENV em relação à FHD/SCD e as medidas de combate ao

mosquito foram elencados nesta análise. A relevância do estudo acerca da epidemia cubana se dá pelo fato de que esta tornou-se um modelo para todos os países que ainda não haviam lidado diretamente com um problema sanitário como este, e, provavelmente, passariam a lidar em pouco tempo. O caso brasileiro é um desses, o que é perceptível através da análise da interação entre especialistas cubanos e brasileiros, discussões sobre a dengue hemorrágica e as melhores medidas preventivas a serem tomadas, dentre outros aspectos que serão explanados no terceiro capítulo deste trabalho.

Cabe ressaltar, da mesma forma feita no primeiro capítulo, que a narrativa acima apresentada não busca encerrar uma ‘história da dengue’ no mundo ou no Brasil. A pretensão, neste capítulo, foi apontar alguns possíveis caminhos para a compreensão do estatuto histórico dessa doença, tão relevante em termos de saúde global e, ao mesmo tempo, tão carente de debates na historiografia e nas ciências sociais como um todo, bem como de sua relação com debates médico-científicos e, é claro, com a virologia da década de 1980, o que será aprofundado a partir do próximo capítulo. Embora o recorte temporal do texto em questão tenha sido amplo, é possível apontar algumas continuidades para uma história da dengue. Elas se encontram dispostas tanto nas semelhanças das descrições sintomatológicas quanto na consideração acerca do papel importante do meio ambiente na proliferação da doença. Os lugares de emanção miasmática quase sempre coincidem com lugares de reprodução de mosquitos. O que muda, assim, do ponto de vista da história das ciências, é a percepção, que passa de uma forte preponderância do olfato, para apreensão e detecção dos miasmas (ANAYA, 2011), para uma interpretação microbiológica e entomológica do fenômeno patológico.

CAPÍTULO 3: A virologia no Instituto Oswaldo Cruz e a emergência da dengue como problema científico

Este capítulo busca responder a seguinte questão: como a dengue emergiu como problema para a virologia no Instituto Oswaldo Cruz e, em menor medida, para outros especialistas? Para tentar entender a emergência da doença, a relação entre ciência e saúde pública e, sobretudo, compreender como uma determinada doença epidêmica pode impactar uma área do conhecimento, e qual a natureza desse impacto, seus desdobramentos institucionais, técnicos, epistemológicos e históricos, se faz necessário também responder a questões secundárias e ainda mais específicas, tais como: qual o impacto ocasionado pela ditadura militar no contexto da saúde pública brasileira? Qual o papel da Fundação Oswaldo Cruz no combate e na erradicação de doenças virais? Como se deu a criação do Departamento de Virologia do Instituto Oswaldo Cruz, e como se desenvolveram suas atividades até a chegada da dengue em 1986? O que foram as epidemias de dengue de 1986 e 1987 e como elas levaram à criação de um núcleo especializado em flavivírus no IOC, bem como ao intercâmbio entre laboratórios de virologia, adoção de novas técnicas e construção de aparatos de trabalho? E, por fim, como a chegada da dengue repercutiu na ótica de outros especialistas, como infectologistas, epidemiologistas, entomologistas e gestores de saúde? Para responder a todas essas questões, leva-se em consideração as análises empreendidas nos capítulos 1 e 2, nas quais busquei evidenciar como ocorreu, no Brasil, a transição entre as pesquisas com vírus e a virologia como disciplina científica autônoma, e o histórico global da dengue, desde seus primeiros relatos, em fins do século XVII, até a primeira epidemia de dengue hemorrágica nas Américas, ocorrida em Cuba no ano de 1981.

3.1. Ditadura militar e saúde pública no Brasil

O regime iniciado no Brasil após março de 1964 gerou, durante duas décadas, um processo político, econômico, social e cultural de grandes proporções, modificando profundamente a face do país (FERREIRA, 2003: 346). No fim daquele mês, os militares, juntamente com certas alas da sociedade civil, iriam se unir derrubando o governo do presidente João Goulart. O golpe de Estado produzido por esta aliança estratégica não era o primeiro. De acordo com Marcos Napolitano (2014), a junção entre civis e militares havia levado à crise política que culminou, em 1954, no suicídio de Getúlio Vargas. Após o golpe

contra “Jango”, as forças armadas, com o poder de comandar e operacionalizar um novo governo em mãos, promulgaram, em 9 de abril de 1964, a primeira (AI-1) de uma série de normas constitucionais de caráter repressivo, que ficaram conhecidas como ‘atos institucionais’. Os atos institucionais foram expedidos entre os anos de 1964 a 1969, tendo sido 17 os que foram promulgados, juntamente com mais 104 atos complementares.

Garantias constitucionais foram cessadas, num processo altamente centralizador por parte do governo militar, que contou também com o poder de cancelamento de mandatos em cargos eletivos e suspensão de direitos políticos. A primeira magistratura, entregue ao general Humberto de Alencar Castelo Branco, buscou uma conciliação com velhos políticos e manteve relações diplomáticas com os Estados Unidos. Tanto a ala conhecida como “castelista”, ligada ao governo então iniciado, quanto a ala “linha dura” - a favor da adoção de medidas punitivas mais intensivas contra os opositores -, de nomes representativos como o de Arthur da Costa e Silva, partilhavam uma mesma noção de economia, balizada pelo capitalismo neoliberal, favorável a investimentos estrangeiros. Evidentemente, empresas brasileiras, estatais ou não, tinham um espaço reservado pelos militares, ainda que para o governo a ideia de desenvolvimento econômico estivesse estreitamente ligada a um projeto de segurança nacional. Logo no início do governo golpista, Castelo Branco criminalizou as greves e os sindicatos, interrompeu as relações com Cuba e aprovou um acordo militar com os EUA (VILABOY, 2015: 577).

Em 1965, com a derrota em oito estados nas eleições para candidatos a governadores, a estratégia governista de tentar manter uma aparência democrática falhou, o que levou a um acirramento do regime, e ao ato institucional de número 2 (AI-2), em 27 de outubro do mesmo ano, ampliando a repressão. A imprensa passou a ser censurada e o governo a ignorar a legislatura nacional, governando por decretos. A maioria dos partidos ainda existentes foram extinguidos do jogo político, criando-se um sistema bipartidário, no qual a Aliança Renovadora Nacional (ARENA) e o Movimento Democrático Brasileiro (MDB), “partido de oposição” intencionalmente tolerado pelo governo, tentavam representar algum debate. Imediatamente, começou-se a falar em “revolução distorcida”, por parte de políticos tradicionais impedidos pelas medidas castelistas. Como resposta às críticas, o governo fechou, no final de 1966, o Congresso Nacional e ocupou estações de rádio e TV. Em 1967, com a reabertura do Congresso, e os opositores ‘controlados’, aprovou-se uma nova Constituição, confeccionada por um grupo de juristas do qual fazia parte Francisco Campos, redator da Constituição Brasileira de 1937. A nova Constituição dava amplos poderes ao Executivo e

limitava os poderes do parlamento e a autonomia dos estados, ainda que a autonomia do judiciário e outras garantias constitucionais fossem mantidas.

No âmbito econômico, para deter a inflação - 91% em 1964 -, conter a dívida externa - 3,5 milhões de dólares - e estabelecer um ciclo de expansão industrial, restringiu-se o salário de trabalhadores, arruinou-se a ideia de reforma agrária trabalhada na época de Goulart, cortaram-se créditos às pequenas empresas e aumentaram-se as taxas de serviços públicos. Com o início do governo Costa e Silva, após Castelo Branco, buscou-se aumentar as exportações industriais e a participação do capital estrangeiro. No âmbito político e social, um intenso movimento popular, que levou a um endurecimento ainda maior das medidas repressivas do governo, eclodiu em 28 de março de 1968, quando a polícia assassinou, no Rio de Janeiro, um estudante que protestava numa manifestação contra a política educacional e autoritária vigente. Após isso, uma série de outras lutas encabeçadas pela União Nacional dos Estudantes, bem como por várias outras entidades e movimentos, foram organizadas (VILABOY, 2015: 580).

Objetivando a contenção do movimento que estava amplamente sendo iniciado, Costa e Silva promulgou o ato institucional que, talvez, seja o mais conhecido pela memória coletiva acerca desse processo: o AI-5. Suspendeu-se a Constituição que o próprio regime havia criado, e atribuiu-se ao Executivo o poder de confiscar bens e suspender *habeas corpus*. O Congresso, mais uma vez fechado, viu novas figuras da oposição tendo seus direitos políticos impedidos (VILABOY, 2015). Propulsionado por esse processo, muitos políticos e intelectuais deixaram o país, ao mesmo tempo em que organizações armadas de esquerda de caráter revolucionário começaram a ganhar mais proeminência, como a Ação Libertadora Nacional (ALN) e a Vanguarda Popular Revolucionária (VPR).

Com as vantagens de uma conjuntura externa favorável, o Brasil adentrou a década de 1970 com o impulso do aprimoramento da estrutura produtiva brasileira que conferiu centralidade ao setor agroexportador (PONTE e NASCIMENTO, 2010). No período que ficou popularmente conhecido como “milagre econômico”, as taxas de crescimento do desenvolvimento nacional alcançaram os 14%, em 1973. Do outro lado da moeda, no entanto, não verificou-se qualquer aumento na distribuição de renda do país. Contando à época com 90 milhões de habitantes, uma série de tensões no campo, juntamente com a abertura do mercado de trabalho nas cidades culminou em um grande aumento populacional nos grandes centros urbanos. “Estima-se que, entre 1960 e 1980, o êxodo rural brasileiro movimentou cerca de 27 milhões de pessoas, encontrando-se entre os maiores movimentos populacionais observados na história mundial” (PONTE e NASCIMENTO, 2010: 185).

Esse processo ocasionou uma intensa alteração no quadro epidemiológico do país, gerando o recrudescimento das doenças transmissíveis e o aumento da mortalidade infantil. As condições de vida daquela população que chegava às cidades eram marcadas pelo estabelecimento de moradias em regiões desprovidas de estrutura sanitária, juntamente com uma aguda desnutrição em decorrência de sua baixa renda. Outro fator ainda ligado a este quadro era a intensa exploração da força de trabalho, que, juntamente com o aumento da jornada de trabalho e o arrocho salarial, subsidiavam a ânsia do modelo desenvolvimentista do governo militar.

Em 1974, com a criação do Fundo de Apoio ao Desenvolvimento Social (FAS), as empresas de medicina passaram a contar com uma nova fonte de financiamento para construção, ampliação e compra de equipamentos. Administrado pela Caixa Econômica Federal e constituído principalmente com recursos da Loteria Esportiva, o FAS desembolsou até 1979 cerca de sete bilhões de cruzeiros (moeda de então) para a saúde, dos quais 70% (algo em torno de um bilhão e meio de reais) foram destinados a hospitais particulares situados no eixo Rio-São Paulo (Cordeiro, 1983). Tais empréstimos, em sua maior parte, foram realizados em condições vantajosas para os empresários, ou seja, com longos prazos de carência, juros subsidiados e correção monetária abaixo da inflação. Instala-se, assim, um verdadeiro processo de drenagem dos recursos públicos que passam a capitalizar as empresas de medicina privada, transformando a saúde em um negócio bastante lucrativo (PONTE e NASCIMENTO, 2010: 187).

No período em que o Brasil foi comandado pelos militares, o INPS (Instituto Nacional de Previdência Social) estimulou um padrão de organização da prática médica orientada pelo lucro e, junto a isso, o Ministério da Saúde foi relegado a um segundo plano.

A saúde pública tornou-se uma máquina ineficiente e conservadora, cuja atuação restringia-se a campanhas de baixa eficácia. A carência de recursos - que não chegavam a 2% do PIB - colaborava com o quadro de penúria e decadência, com graves consequências para a saúde da população (ESCOREL, 2012: 392).

Embora nesse período as campanhas de imunização, sobretudo a campanha contra a poliomielite e a varíola, tenham tomado força no país - assunto a ser tratado no próximo subtópico - a desarticulação do Ministério da Saúde, bem como a interrupção das campanhas de erradicação do *Aedes aegypti* pela Organização Panamericana de Saúde, culminaram em serviços de saúde pública inoperantes, e numa reduzida vigilância epidemiológica, elementos que facilitaram o surgimento, por exemplo, da dengue no Rio de Janeiro. A saúde pública, devido ao fato de seus programas serem espalhados em vários ministérios - saneamento

básico, por exemplo, era um tema administrado pela pasta do Ministério do Interior -, foi prejudicada, também, pela pulverização dos recursos e falta de coordenação.

No âmbito da medicina curativa, a Associação dos Hospitais do Estado de São Paulo, devido à promulgação da lei de 1975 que instituiu o Sistema Nacional de Saúde (Lei 6.229/75), defendeu a seguinte divisão: caberia ao Estado o gerenciamento dos financiamentos que criariam cenários favoráveis às redes privadas de medicina, enquanto os serviços públicos ficariam responsáveis por problemas de ordem mais social do que assistencial, como o tratamento da lepra, da tuberculose, e de outras doenças que de um modo geral ligavam-se historicamente à pobreza (PONTE e NASCIMENTO, 2010: 188).

Em artigo de 1991, intitulado *Notas sobre as políticas de saúde no Brasil de “transição democrática” – anos 1980*, a socióloga Madel Therezinha Luz definiu a política de saúde no período da ditadura como uma síntese entre o modelo ‘campanhista’, da Primeira República, e o ‘curativista’, do período populista - medicina previdenciária - que antecedeu a década de 1960. A ‘síntese’, marcada por um período de profundo autoritarismo, foi composta de eventos como:

A construção ou reforma de inúmeras clínicas e hospitais privados, com financiamento da Previdência Social; a multiplicação de faculdades particulares de medicina por todo o país; a organização e a complementação da política de convênios entre o INPS e os hospitais, clínicas e empresas de prestação de serviços médicos, em detrimento dos recursos - já poucos - tradicionalmente destinados aos serviços públicos. Tais foram as orientações principais da política sanitária da conjuntura do ‘milagre brasileiro’ (LUZ, 1991: 82).

Luz defende a tese segundo a qual, no início dos anos 1980, a crise das políticas sociais, tais como habitação, educação e, sobretudo, saúde, foi identificada como a crise do próprio regime. “Os serviços de saúde se tornaram o foco da crise do modelo de política social vigente entre 1975 e 1982” (Ibidem: 83). A mobilização de movimentos médico-sanitários, intelectuais, sociais e comunitários passou a denunciar a crítica situação na qual se encontrava a saúde brasileira. Deste modo, para a autora, “as políticas e instituições de saúde desempenharam um papel histórico inegável para a constituição e estabilização da ordem sócio-política brasileira” (LUZ, 1991: 78).

Com a intensificação da luta do movimento sanitário⁶³, ideias como a da Reforma Sanitária e a unificação do sistema de saúde ganharam espaço nas discussões de meados dos anos 1980. Em 1985, vários representantes desse movimento foram nomeados para cargos importantes no Ministério da Saúde, “em particular, de Sérgio Arouca para a presidência da Fiocruz” (SCOREL, 2012: 427). Em 1986, ano em que ocorreu a primeira grande epidemia de dengue no Brasil, ocorreu também a 8ª Conferência Nacional de Saúde, na qual foi aprovada a unificação do sistema de saúde. Em 1987, foram criados os Sistemas Unificados e Descentralizados de Saúde (SUDS), que atuaram como uma espécie de ponte para o SUS. E, logo em seguida, na Constituição de 1988, a saúde passou a ser considerada um direito de todos e dever do Estado (art. 196), e foi criado o SUS, “sistema universal de atenção à saúde, regido pelos princípios de descentralização, integralidade e participação da comunidade (Brasil, 1988)” (SCOREL, 2012: 430).

O contexto no qual foi desencadeada a epidemia de dengue em 1986, bem como a articulação de virologistas em torno da mesma - objeto desta pesquisa -, teve a Fiocruz como instituição fundamental no processo de redemocratização, tanto pela reivindicação da luta pelo direito à saúde, quanto pela criação do sistema único de saúde. Além disso, o movimento sanitário articulou-se em torno da Escola Nacional de Saúde Pública (ENSP), na Fiocruz, e angariou cargos e espaços importantes dentro das disputas sobre saúde. Em meio à transição democrática, a 8ª Conferência Nacional de Saúde, ocorrida em 1986, aprovou a unificação do sistema.

Em seus grupos e assembleias foram discutidas e aprovadas as principais demandas do movimento sanitário: fortalecer o setor público de saúde, expandir a cobertura a todos os cidadãos e integrar a medicina preventiva à saúde pública, constituindo assim um sistema único (PAIVA e TEIXEIRA, 2014: 25).

A junção dos movimentos sanitário, médico e popular foi importante para a ampliação da discussão sobre a reforma da saúde no Brasil. O exemplo de Nova Iguaçu, município no qual a epidemia de dengue irrompeu, em abril de 1986, é bastante emblemático de como o movimento popular pela saúde conseguiu pressionar as autoridades públicas:

⁶³ “Chamamos de “movimento sanitário” (SCOREL, 1999) o movimento de profissionais da saúde e de pessoas vinculadas ao setor - que compartilha o referencial médico-social na abordagem dos problemas de saúde e que, por meio de determinadas práticas políticas, ideológicas e teóricas, busca a transformação do setor saúde no Brasil em prol da melhoria das condições de saúde e de atenção à saúde da população brasileira, na consecução do direito de cidadania.” (SCOREL, 2012: 407)

Foi em meio à crise da dengue, à crise do Hospital da Posse e a uma luta política aguda no município que os moradores interromperam o tráfego na Rodovia Presidente Dutra reivindicando a decretação de estado de calamidade pública e uma ampla reforma dos serviços. No microfone, moradores e servidores do hospital da Posse, de um lado, e sindicalistas médicos, de outro, se manifestaram em posições conflitantes. O INAMPS, sob a tripla pressão da epidemia de dengue, do movimento de bairros e da proximidade da eleição na esfera estadual, ultimava a preparação de um programa específico: o Programa SOS Baixada (PIRES-ALVES et al, 2018: 1855).

Segundo os autores do estudo sobre as lutas populares e as políticas de saúde na Baixada Fluminense (PIRES-ALVES et al, 2018), o exemplo de Nova Iguaçu pode revelar a complexidade do processo de abertura política em âmbito local, bem como os esforços para conduzir uma reforma onde ela se fazia imediatamente necessária.

Enquanto nos anos 1980 a crise econômica e a redemocratização do país contribuíram para a consolidação de um projeto político de saúde como o SUS, nos anos 1990 a aplicação desse projeto gerou tensões devido a uma crescente concepção neoliberal de Estado mínimo, de desregulamentação do Estado, que ficaria sem espaço para agir, em contraposição à tendência de centralização e fortalecimento estatais, narrada no início deste subtópico:

A onda conservadora de vários países repercutiria fortemente no Brasil, reforçando as tendências de adoção de políticas de abertura da economia e de ajuste estrutural, com ênfase, a partir de 1994, na estabilização da moeda, privatização de empresas estatais, adoção de reformas institucionais fortemente orientadas para redução do tamanho e das capacidades do Estado. O SUS encontraria, nesse contexto, seu estrutural cenário de crise (PAIVA e TEIXEIRA, 2014: 26).

3.2. A Fundação Oswaldo Cruz e a erradicação de doenças virais

No ano de 1962 foi criada, no Brasil, a Campanha Nacional contra a Varíola (CNCV), como resposta às orientações da OPAS e da OMS que, em 1959, começaram larga campanha de erradicação mundial da varíola, concluída com êxito no final da década de 1970. A CNCV surgia em sequência a campanhas que fracassaram, como as de erradicação da malária e da febre amarela. Vários órgãos de âmbito nacional atuaram em massivas vacinações. O prazo para a erradicação da varíola no território nacional, estipulado na XVI Conferência Sanitária Pan-Americana de 1962, era de apenas cinco anos. Mas num contexto de instabilidade política, no governo de João Goulart (1961-1964), o alcance da campanha, bem como a

implementação de suas atividades, não teve o devido apoio (FERNANDES et al, 2011). Dois anos após o golpe militar de 1964, a Campanha de Erradicação da Varíola (CEV) foi instituída no Brasil, que ‘abandonou’ a CNCV e passou a integrar de maneira mais alinhada o Programa Mundial de Erradicação da Varíola da Organização Mundial da Saúde (OMS). Os objetivos da CEV concentravam-se na interrupção da transmissão da doença no país pela vacinação em massa, na implantação de um sistema de vigilância epidemiológica com a finalidade de diagnosticar precocemente casos da doença e na manutenção da imunidade da população pelas atividades de rotina (GAZÊTA et al, 2005: 324). Estavam nas bases da campanha mundial de erradicação da varíola a não-existência de outros hospedeiros naturais do vírus além da espécie humana, a existência de uma vacina eficaz - mas que precisava ser melhorada -, e a baixa contagiosidade da doença, que para ser transmitida necessitava de um contato mínimo (SCHATZMAYR e CABRAL, 2009: 33).

O pessoal designado a trabalhar na campanha foi organizado através de convênios com os seguintes órgãos: Fundação Serviço Especial de Saúde Pública (FSESP), Departamento Nacional de Endemias Rurais (DNERu) e Campanha de Erradicação da Malária (CEM):

A metodologia de intervenção consistia na primovacinação ou revacinação de toda a população (mínimo de 90% em todos os grupos etários); utilização da vacina liofilizada, aplicada com injetores a pressão; manutenção de um grupo de avaliação encarregado de verificar os resultados da vacinação na fase de ataque; organização da vigilância epidemiológica e de programas de manutenção, sob a responsabilidade dos estados, territórios e distrito federal; a manutenção de vacinadores encarregados de atender emergências, visando evitar o deslocamento de pessoal e recursos das áreas em fase de ataque e garantir a fase de consolidação (GAZÊTA et al, 2005: 327).

De 1966 a 1971, 135 milhões de doses da vacina foram aplicadas, sendo 84% da população vacinada, decaindo os casos da doença de 16,2 mil entre 1967 e 1969 para 1,7 mil em 1970 (AZEVEDO, 2007: 57). No mês de outubro de 1973, a Comissão Especial da OPAS/OMS emitiu um relatório no qual concluiu que a varíola estava, por fim, erradicada das Américas. A partir de então, começava-se a organizar, no Brasil, o Programa Nacional de Imunizações (PNI), que tinha como alvos iniciais a poliomielite e o sarampo. Esse contexto seria marcado pelo fim da CEV, e pelo início do PNI. Como aponta Gazêta, a década de 1960 foi marcada por eventos como a independência de países africanos, ditaduras na América Latina, guerra no Vietnã, tensões que refletiram diretamente nas políticas de ‘saúde global’.

Em 1962, o programa de erradicação da malária ainda gerava a expectativa de êxito de um grande esforço mundial, que nos cinco anos seguintes progressivamente se desfaz. Mas, ao mesmo tempo em que se tornava

evidente a falência desta proposta, os êxitos das pesquisas de virologia acenavam com a perspectiva de em curto prazo se contar com melhoria das vacinas existentes e com o desenvolvimento de muitas outras. Quando se reúne a 22ª Assembleia Mundial da Saúde, em Boston nos Estados Unidos, em 1969, a OMS conta com uma rede de 507 laboratórios de virologia, em 84 países, e a Campanha Mundial de Erradicação da Varíola está em pleno funcionamento (OMS, 1998) (GAZÊTA et al, 2005: 333).

A CEV, com o sucesso na erradicação da varíola, fortaleceu dentro do Ministério da Saúde uma corrente orientada para o “controle de doenças infecciosas preveníveis por imunização” (TEMPORÃO, 2003: 604). Após isso, o PNI, funcionalmente vinculado à Divisão Nacional de Epidemiologia e Estatística de Saúde (DNEES), implementou uma agenda que perpassava as vacinações em áreas rurais, a capacitação de laboratórios para diagnóstico, a criação de laboratórios de referência para controle de qualidade, uniformização de técnicas e distribuição de vacinas e a promoção da educação em saúde (BENCHIMOL, 2001: 320). De acordo com Temporão, essas iniciativas do início da década de 1970 no Brasil tiveram como pano de fundo não só o programa de erradicação da varíola, da OMS, mas a consolidação das novas técnicas de vigilância epidemiológica (TEMPORÃO, 2003), as quais dependeriam, também, de um conhecimento virológico mais apurado. Deste modo, esse contexto colocou os laboratórios de virologia em evidência, como importantes agentes para o funcionamento dos programas de controle e erradicação de doenças virais. Nesse sentido, a Fundação Oswaldo Cruz teve um papel fundamental, conciliando tradição institucional com inovação biotecnológica, o que pode ser percebido pela análise do processo de criação de Bio-Manguinhos e dos laboratórios de virologia entre a segunda metade da década de 1970 e a primeira metade da década de 1980.

Criada em 1970⁶⁴ como Fundação Instituto Oswaldo Cruz, pelo decreto n. 66.624, de 22 de maio, a Fiocruz passou a reunir, numa única instituição, o Instituto Oswaldo Cruz, o Instituto de Leprologia, o Instituto Fernandes Figueira, o Instituto Evandro Chagas e a Escola Nacional de Saúde Pública, bem como o Instituto Nacional de Endemias Rurais e o Serviços de Produtos Profiláticos Rurais, ligados ao Departamento Nacional de Endemias Rurais (DNERu). Em quatro anos, esse complexo de pesquisa e produção passaria a ser denominado

⁶⁴ Um pouco mais de um mês antes do decreto de criação da Fiocruz, especificamente no dia 01/04/1970, oito pesquisadores do IOC foram cassados pelo regime militar, no que ficou conhecido como o Massacre de Manguinhos. Dois dias depois, outros dois pesquisadores também foram compulsoriamente aposentados pela ditadura. Foram eles: Haity Moussatché, Herman Lent, Moacyr Vaz de Andrade, Augusto Cid de Mello Perissé, Hugo de Souza Lopes, Sebastião José de Oliveira, Fernando Braga Ubatuba, Tito Arcoverde Cavalcanti de Albuquerque, Masao Goto e Domingos Arthur Machado Filho, reintegrados em 1986, com a redemocratização do Brasil.

apenas Fundação Oswaldo Cruz, pelo decreto n. 74.891, de 13 de novembro de 1974. Nesse intervalo, importantes eventos aconteceriam, como o encerramento da produção da vacina antivariólica⁶⁵, devido à erradicação oficial da doença no Brasil, em 1971, a criação do PNI, em 1973, e o surto de meningite que teve início em 1971 e que em 1974 aumentaria drasticamente.

A varíola e a meningite, nesse sentido, constituem dois marcos na política brasileira de imunização e, conseqüentemente, na dinâmica técnico-científica da Fiocruz. Se a campanha contra a varíola consagrou certos setores da ciência e da gestão pública em saúde, a chegada da meningite, logo após, culminou em novos arranjos institucionais e tecnológicos, como a criação dos programas nacionais de combate à doença e, sobretudo, a criação da unidade-piloto de fabricação da vacina contra a meningite, que se tornaria, em 1976, o Laboratório de Tecnologia em Produtos Biológicos de Manguinhos (Bio-Manguinhos). Evidentemente, como aponta Nara Azevedo, a estruturação de Bio-Manguinhos não foi resultado, unicamente, da epidemia de meningite. “Uma série de fatores, inclusive imprevistos, conduziu a outro resultado, propiciando a emergência de uma inovação institucional e técnico-científica, com efeitos duradouros” (AZEVEDO, 2007: 53). Entretanto, a epidemia de meningite da bactéria de tipo C⁶⁶, primeiramente em São Paulo e depois no Rio de Janeiro, com respectivamente 2.575 e 400 mortes oficialmente confirmadas, levou, em caráter de urgência, à criação de um laboratório para a produção da vacina em escala industrial. Essa iniciativa diferiu do modo como se produzia tradicionalmente soros e vacinas no histórico Instituto Oswaldo Cruz. Neste caso, “tratava-se de uma novidade: a doação de uma unidade industrial completa por parte de uma empresa estrangeira” (AZEVEDO e FERREIRA, 2017: 189), a Fundação Mérieux, da França.

Segundo Azevedo e Ferreira, a epidemia de meningite demonstrou a incapacidade dos programas e campanhas de imunização e a dependência de vacinas importadas:

Apesar da larga tradição brasileira nesse campo, o país continuava dependente de importações tanto do pacote das chamadas vacinas universais

⁶⁵ O Instituto Oswaldo Cruz não foi o único produtor da vacina antivariólica, embora, como mostrei no primeiro capítulo desta dissertação, houvesse uma tradição de pesquisas com varíola desde os primórdios desta instituição, e, desde a década de 1920, o IOC já fabricasse a vacina. Outros institutos como o Instituto Butantan e o Instituto de Pesquisas Biológicas do Rio Grande do Sul também fizeram parte da campanha de erradicação como produtores públicos nacionais (AZEVEDO, 2007).

⁶⁶ Causada pela bactéria *Neisseria meningitidis*, a também chamada de meningite meningocócica destaca-se por ser considerada a meningite mais temida. A doença leva a um quadro grave de infecção caracterizada pela inflamação das meninges (membranas que revestem o encéfalo), deixa sequelas e pode evoluir para óbito. O principal sintoma da meningite de tipo C é a rigidez na nuca, a qual é acompanhada de dor de cabeça, febre, manchas na pele e náuseas.

- tríplice (DTP), poliomielite e antimeningocócica -, quanto de uma série de outros produtos indispensáveis às ações sanitárias de rotina. A epidemia tornou mais agudo um problema crônico: o descompasso entre a capacidade industrial (pública e privada) instalada no país e a demanda da saúde pública (Ibidem: 192).

O contrato de doação da unidade para a Fiocruz revela que, embora houvesse um foco inicial na produção da vacina bivalente contra a meningite meningocócica dos tipos A e C, o novo laboratório não iria se restringir a uma única doença. Com essa iniciativa, seria criada também uma plataforma para fabricação de outras vacinas. Nesse sentido, a criação de Bio-Manguinhos, em 1976, teria fundamental importância para a constituição de um amplo projeto governamental no qual a Fiocruz seria pensada como um instrumento a serviço da política de ciência e tecnologia do setor de saúde (AZEVEDO e FERREIRA, 2017: 191). De acordo com Azevedo e Ferreira (2017), desde a sua criação em 1970, a Fiocruz ainda não tinha um papel bem definido, o que mudaria a partir desse momento, no qual a instituição passaria a ser encarada como estratégica para a profilaxia e o controle de doenças.

A criação de Bio-Manguinhos pelo governo brasileiro, com a cooperação técnica da Fundação Mérieux, levou em conta a grande diferença entre as atividades que seriam implementadas na unidade das atividades de pesquisa básica tradicionalmente desenvolvidas na instituição. Essa diferença demandaria organização e gestão diferenciadas. Deste modo, Bio-Manguinhos passaria a atender com prioridade as demandas da saúde pública, sobretudo ligadas ao PNI. Alguns dos números alcançados, a partir do apoio e da centralização da produção imunobiológica ao longo dos anos que se seguiram variam entre: mais de 200 milhões de doses da vacina contra o sarampo, entre 1982 e 2002; mais de 320 milhões de doses da vacina contra a poliomielite, de 1985 a 2005; 50 milhões de doses contra a meningite meningocócica entre 1976 e 1990 e, seguindo historicamente produção contínua, mais de 225 milhões de doses da vacina contra a febre amarela, além de muitas outras de natureza bacteriana ou mesmo viral (HOMMA, 2007: 10-11).

Todo esse processo se inseriu num aparato institucional bastante complexo. O período de 1975 a 1979, na Fundação Oswaldo Cruz, foi marcado pelo que ficou conhecido como “recuperação da Fiocruz”. Antes disso, do momento da criação da instituição, em 1970, no *campus* histórico de Manguinhos, até 1974, a profunda crise da recém-criada Fiocruz era evidenciada pela falta de “recursos para adquirir equipamentos, instalar novos laboratórios, contratar pessoal e recuperar a estrutura física” (AZEVEDO, 2007: 64). Vinícius da Fonseca, economista da Secretaria de Planejamento (Seplan), presidente da Fiocruz de 1975 e 1979,

referia-se a ela como uma “entidade fictícia”, um “cadáver insepulto”, na qual diferentes grupos de pesquisas e laboratórios não dialogavam, não possuíam vínculos e se debruçavam sobre temas dispersos. “A bacteriologia e a virologia – reconhecidas como essenciais à saúde pública por lidarem com doenças infecciosas – eram pouco desenvolvidas em meio ao espectro disciplinar que caracterizava a pesquisa” (Ibidem: 66). Os melhores trabalhos, nesse período, concentravam-se nas áreas básicas das ciências biológicas e na bioquímica. Nesse sentido, Fonseca, com o apoio do CNPq, elaborou uma avaliação das condições técnico-científicas da instituição, visando a construção de um plano de trabalho. Após isso, iniciou-se um processo de “reestruturação” da instituição, não só visando soluções para sanar a falta de recursos financeiros ou a reconstrução de estruturas físicas, prédios e laboratórios mas, sobretudo, tentando recriar a imagem da entidade, reorganizar seus compromissos e encaminhar uma nova agenda ou enfoque programático (AZEVEDO, 2007: 68).

Reis (2018) aponta a “feição empresarial” que começaria a ser desenhada na instituição a partir desse momento, quando “a gestão de Vinícius da Fonseca buscou alinhar a funcionalidade interna priorizando a produção. Desse modo, a pesquisa se tornou coadjuvante no cenário institucional da fundação” (REIS, 2018: 433). Contrapondo-se a uma historiografia do IOC que considera “saudosista” (BENCHIMOL, 1990, 2001; CABRAL, 2003; HAMILTON, 1989; PONTE, 2012; SANTOS, 1999), Reis argumenta que a ideia de “recuperação de Manguinhos” precisa ser “relativizada”, devido ao “suposto dinamismo institucional de uma fundação inventada por um regime autoritário”, que levou à construção das bases político-institucionais da Fiocruz numa relação “simbiótica” entre o público e o privado. De acordo com o autor, a gestão de Fonseca reformulou a administração e a estrutura da instituição, promovendo, sob uma gestão autoritária, uma flexibilização das características da Fiocruz, enraizando diretrizes de práticas de natureza empresarial e “diluindo de modo contundente o serviço público de base estatal voltada ao interesse da coletividade pública” (REIS, 2018: 445). A contradição, assim, estaria no fato de que, ao mesmo tempo em que Fonseca argumentava a necessidade de modificar os planos de uma instituição que estava voltada a si mesma, perdendo reconhecimento no campo biomédico brasileiro (AZEVEDO, 2007), sua gestão “tecnocrata-desenvolvimentista” não deu a identidade da qual a fundação carecia (REIS, 2018).

Sem adentrar de modo mais aprofundado nessa discussão, para a qual já indiquei alguns pontos, cabe ressaltar aqui como esse processo foi importante para a consolidação de um novo núcleo especializado em virologia na Fiocruz, criado com o apoio, assim como

Bio-Manguinhos, da Fundação Mérieux⁶⁷. Em 1977, foi criado o Centro de Virologia Médica (CVM)⁶⁸, ligado ao IOC. No Centro, dirigido por Hermann Schatzmayr⁶⁹, desenvolveram-se pesquisas e diagnósticos para doenças virais. O Centro também deveria servir como suporte para um curso de pós-graduação em Virologia Médica e, além disso, desenvolver *expertise* em imunizantes. Conveniado com a Fundação Mérieux, da França, o Centro de Virologia Médica recebeu como oferta

Estágios em outros países, duzentos mil dólares para a aquisição de equipamentos e o pagamento de salário a um especialista contratado no exterior. Com esses recursos, Schatzmayr [...] trouxe um virologista brasileiro que há muito tempo trabalhava em Londres, Gelli Pereira, e a mulher [Peggy], virologista também (BENCHIMOL, 2001: 340-1).

Parte do grupo de cientistas que se vincularia ao CVM atuava em pesquisas com vírus desde pelo menos a década de 1960, porém de forma mais dispersa, sem um núcleo especializado e definido. A trajetória científica de Hermann Schatzmayr, diretor do Centro e depois do Departamento de Virologia, confunde-se com a formação, ao longo das décadas de 1960 e 1970, não só de um novo núcleo de pesquisas com vírus na instituição, mas também do grupo de virologistas que enfrentaria a dengue em 1986.

Hermann Gonçalves Schatzmayr (1936-2010), foi um dos principais expoentes brasileiros da ciência dos vírus. Na década de 1950, formou-se médico veterinário pela Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro, e, posteriormente, fez o curso de microbiologia na Universidade do Brasil, ministrado pelo professor Paulo de Góes, o que lhe propiciou uma bolsa no laboratório de virologia da Universidade, chefiado pelo professor Joaquim Travassos da Rosa - mais tarde diretor do IOC -, e seus primeiros trabalhos com amostras da grande epidemia de influenza que ocorreu entre 1957 e 1958 no Rio de Janeiro. Antes de ingressar no

⁶⁷ Cabe ressaltar aqui que, enquanto a Fundação Mérieux, com seu apoio para a criação e manutenção de Bio-Manguinhos, tinha um foco maior nas vacinas bacterianas, parcerias com o Japão, como mais adiante mencionarei, marcaram a produção das vacinas virais, com protagonismo de Akira Homma.

⁶⁸ No próximo subtópico deste capítulo será abordada com mais detalhes a criação do Centro de Virologia Médica, em 1977, e a criação do Departamento de Virologia, em 1980.

⁶⁹ Em 1976, com a criação de Bio-Manguinhos, o virologista chegou a ser nomeado para organizar o novo laboratório de imunobiológicos. Pouco tempo depois, ainda no mesmo ano, foi substituído por Akira Homma, seu colega desde os trabalhos com enterovírus no Departamento de Ciências Biológicas da Escola Nacional de Saúde Pública (ENSP), que tiveram início em 1968. Em 1974, Akira Homma pediu demissão do laboratório de Schatzmayr, à época já vinculado ao IOC, e não à ENSP, e passou a trabalhar num projeto da Bayer para fabricação de vacinas contra a febre aftosa, em Belford Roxo. Homma chegou a viajar para a Alemanha para fazer treinamento na sede da empresa, mas logo em 1976 retornou à Fiocruz e assumiu a coordenação de Bio-Manguinhos (AZEVEDO, 2007: 70).

IOC, no ano de 1961, onde passou a colaborar com os trabalhos de um laboratório de poliomielite montado com o apoio financeiro da OPAS, Schatzmayr passou pela Universidade de Viena, na Áustria. Em 1966, doutorou-se nas universidades de Giessen e Freiburg, na Alemanha. Foi também nomeado para a chefia da unidade de Bio-Manguinhos, em 1976, e para a presidência da Fiocruz entre 1990 e 1992, durante o governo Collor. No IOC, além de criar o Centro de Virologia Médica e o Departamento de Virologia, ocupou o cargo da coordenação durante 30 anos, atuando contra a poliomielite, a hepatite, a rubéola e outras doenças de etiologia viral. A partir da década de 1980, foi responsável, juntamente com sua equipe, pelo isolamento dos sorotipos 1, 2 e 3 do DENV, o vírus da dengue, o qual passou a ser sistematicamente estudado pelo Laboratório de Flavivírus, do IOC. Já no final da década de 1990, conciliou trabalhos sobre dengue com estudos de poxvírus em animais e humanos.

A primeira campanha contra a poliomielite no Rio de Janeiro foi realizada em Petrópolis entre 28 de agosto e 2 de setembro de 1961. Nessa campanha, 15 mil crianças foram vacinadas, usando-se uma dose de tipo 1 do vírus e outra dose contendo os três tipos, sendo esta técnica logo depois considerada muito trabalhosa, e passando a optar pela “vacinação com os três tipos envolvidos na infecção natural, mesclados em cada uma das doses aplicadas” (SCHATZMAYR e CABRAL, 2009: 40). A campanha em questão encerrou as dúvidas com relação ao tipo de vacina que deveria ser empregado e, com os resultados obtidos, outra campanha foi realizada no Rio de Janeiro, entre 16 e 21 de outubro de 1961, na qual 500 mil doses da vacina foram aplicadas. Um laboratório do Instituto Oswaldo Cruz teve papel fundamental nos estudos que levariam aos resultados bem sucedidos dessas campanhas.

A chegada de Schatzmayr ao IOC em maio de 1961 marcou o início de um intenso trabalho com o vírus da poliomielite. Com o objetivo de estabelecer um grupo de estudo sobre enterovírus no Brasil e criar um centro de referência, a Organização Panamericana de Saúde (OPAS), mediante convênio com o Instituto Oswaldo Cruz, montou um novo laboratório no Pavilhão Rockefeller. De acordo com Schatzmayr, nesse laboratório concentravam-se, quando do seu ingresso, uma cientista do IOC⁷⁰, um pesquisador da OMS, “de nome Doany, de origem libanesa, extremamente competente”, e vários outros bolsistas e técnicos⁷¹, como “Ernesto Rolf, Anna Kohn”, da Itália, “havia uma lista enorme”⁷². No ano de 1963,

⁷⁰ Em seu depoimento de 1999, Schatzmayr cita Mala Keiola, e, em 2002, Laura Quiroga. Pela dúvida na informação, optei por não citar no corpo do texto o nome da cientista que trabalhava com ele nesse laboratório.

⁷¹ Outro desencontro nos relatos é com relação a haver bolsistas ou técnicos. Na entrevista de 1999, Schatzmayr aponta a existência de mais de 25 bolsistas ligados de alguma forma ao laboratório, enquanto que em sua entrevista de 2002, diz que haviam apenas técnicos, pois nesse momento o CNPq não estava concedendo bolsas.

⁷² SCHATZMAYR, 1999, fita lado B.

Schatzmayr, assim como outros bolsistas, ingressam por concurso no IOC. Nesse período, o laboratório de poliomielite contava com uma “criação de animais muito boa”, insumos de fácil acesso, além de camundongos e outras vantagens.

O meu laboratório era bom pois tinha dinheiro da OPAS, tinha entrado aquele dinheiro da Rockefeller. Nós éramos considerados como milionários, nós tínhamos pipetas de boa qualidade, material descartável, umas placas, tínhamos meios de cultura à vontade, éramos considerados milionários. Tinha muita gente no exterior que trabalhava lá. Era um padrão acima da média, pois vinha dinheiro de fora, tinha um consultor o tempo todo⁷³.

Até 1964, ano do golpe militar, o laboratório desenvolveu métodos de diagnóstico e estudos comparativos de replicação de vírus do grupo Coxsackie e ECHO em camundongos, que permitiram investigar o papel desses vírus na etiologia da poliomielite (SCHATZMAYR et al, 2002: 16). É interessante perceber, nos depoimentos de Schatzmayr, não só as mudanças que a partir de então aconteceriam no laboratório, mas as disputas políticas internas e mesmo geracionais, entre os grupos de cientistas do IOC.

Naquele tempo começou a despontar a estrela do Lagoa, era figura extremamente incompetente, não fazia nada aqui dentro, dirigia um laboratório de tumores virais, que não fazia coisa nenhuma. Ele não aparecia, era só no papel, era no prédio de Cardoso Fontes, onde é a virologia agora, na parte de cima. Aí a turma da direita ficou forte, então Armando assumiu o Instituto e a primeira coisa que fizeram foi nomear Estácio Monteiro, uma pessoa ligada a Dr. Lacorte, muito ligado ao Dr. Rocha Lagoa, para chefiar o laboratório que eu trabalhava. Eu rejeitei o cidadão, porque ele não sabia nada daquilo, colocou 3 ou 4 pessoas extremamente incompetentes, *eu me revoltei cientificamente*⁷⁴.

José Guilherme Lacorte, Estácio Monteiro e Joaquim Carvalho Loures, como já analisado no capítulo 1 desta dissertação, compunham o principal grupo de pesquisa com vírus no IOC até a chegada de Schatzmayr. Entre as décadas de 1940 e 1950, esses cientistas estudaram predominantemente, os vírus da gripe e da poliomielite, e desenvolveram outras agendas de pesquisa na interface entre vírus e radioatividade, na antiga Seção e Divisão de Vírus. Até o início dos anos 1970, esse grupo ainda publicava artigos, como o veiculado pelo periódico *Memórias do Instituto Oswaldo Cruz*, de 1971, intitulado ‘Comportamento do vírus da poliomielite após irradiação ionizante’ (LACORTE, MONTEIRO e CARVALHO, 1971). Desse modo, é possível perceber a existência de grupos distintos de estudos com vírus, sendo

⁷³ SCHATZMAYR, 1999, fita lado B.

⁷⁴ SCHATZMAYR, 1999, fita lado B, grifo nosso.

um deles representativo do antigo IOC, e o outro ainda na sua fase embrionária. Mas a ‘revolta científica’ do relato de Schatzmayr expressa, assim, não apenas um simples conflito geracional ou de agendas de pesquisa, mas as dificuldades enfrentadas pelo cientista no período no qual o IOC foi dirigido pela figura controvertida de Rocha Lagoa.

Depois de 1964, parte do laboratório de poliomielite passou a atuar em pesquisas com o vírus da herpes, o que diminuiu o papel de referência em enterovírus que o laboratório tinha no país. Entretanto, mesmo após o golpe, serviços de diagnóstico a nível nacional foram mantidos, assim como os estudos de infecções por enterovírus na região norte do Brasil, além de Brasília, Rio de Janeiro e adjacências⁷⁵. O laboratório também conseguiu fazer a formulação final da vacina oral trivalente contra a poliomielite, utilizando sacarose para estabilizar o produto. De acordo com Schatzmayr, devido a algumas dificuldades, o laboratório “migrou”, com ajuda do IOC, para o Instituto Pasteur do Rio de Janeiro (SCHATZMAYR et al, 2002: 17). Nesse mesmo período, mediante difícil negociação com o diretor do IOC, à época Francisco de Paula Rocha Lagoa, Schatzmayr viajou para a Alemanha, onde se doutorou em 1 ano com bolsa do próprio país. Retornando ao Brasil em 1966, foi designado por Rocha Lagoa a trabalhar na produção da vacina antivariólica, sendo afastado obrigatoriamente de suas atividades de pesquisa.

Nesse tempo de “inércia”, o cientista passou rapidamente por outros laboratórios do Rio de Janeiro, até ser convidado em 1966 pela Escola Nacional de Saúde Pública (ENSP) para trabalhar num laboratório de virologia⁷⁶ ligado ao Departamento de Ciências Biológicas da instituição, que, nesse momento, não possuía relação com o Instituto Oswaldo Cruz. Na época, a ENSP estava estruturando a instalação de novos laboratórios, cursos e do novo prédio, formando a Fundação de Ensino Especializado em Saúde Pública (FENSP)⁷⁷. Nesse novo laboratório, Hermann Schatzmayr, juntamente com Akira Homma, montou linhas de pesquisa em enterovírus, que incluíam a avaliação de casos de poliomielite e a manipulação de células em cultura com a utilização de produtos naturais, e estudos que concluíram a necessidade de se aumentar as partículas de tipo 3 na vacina. “Também implantou-se, pela

⁷⁵ SCHATZMAYR, Hermann; SALES, Helena Cortopassi. Investigações sobre infecções por enterovírus no Distrito Federal. *Memórias do Instituto Oswaldo Cruz*, v. 64, n. 1, p. 125-130, 1966.

⁷⁶ O convite foi feito por Luiz Fernando Ferreira, chefe do laboratório durante todo o tempo. No laboratório, além de Schatzmayr e Homma, Sérgio Coutinho, outro pesquisador, também fazia parte.

⁷⁷ Em 1969, a Escola muda o seu nome para Instituto Presidente Castelo Branco, num período marcado por cortes orçamentários e lutas políticas.

primeira vez no país, a pesquisa com vírus em água e em esgotos⁷⁸, tecnologias que foram repassadas para outros laboratórios, em particular a Cetesb⁷⁹, em São Paulo” (SCHATZMAYR et al, 2002: 17). O laboratório também desenvolveu tecnologias ambientais, estudos sobre os “níveis de poluição por vírus nas baías de Guanabara e de Santos”, bem como investigações sobre a presença de vírus selvagens no esgoto em áreas suspeitas de São Paulo.

Hermann Schatzmayr permaneceu à frente do laboratório de virologia da ENSP durante 10 anos (1967-1977). Além dos trabalhos com o vírus da poliomielite e o desenvolvimento de estudos com outros vírus entéricos, esse núcleo de pesquisa também atuou como Laboratório Nacional de Referência para o diagnóstico de casos suspeitos de varíola, entre 1968 e 1975⁸⁰. Nesse período de 10 anos, laboratórios para o estudo de outros vírus também foram criados na ENSP, assim como convênios, desenvolvimento de tecnologias e diagnósticos, até que, em 1977, todo esse aparato foi transferido para o IOC junto com a ida de Schatzmayr:

Fiquei na Escola até 77, montei o laboratório de rubéola também, o primeiro no Rio de Janeiro, então ficamos com a poliomielite, rubéola..., depois eu fui a Alemanha, fiquei um período curto lá e trouxe a tecnologia de hepatite, montei também o laboratório no Rio de Janeiro de hepatites virais, hepatite B, e fizemos a tecnologia lá, implantamos a tecnologia a princípio um pouco primitiva mas a gente começou a fazer e com este centro de hepatite conseguimos alguns contratos de pessoas pela Escola para ir para lá, mas aí o laboratório não tinha condições, tinha só três salas e estava “explodindo”. Aí o Vinícius da Fonseca, que tinha entrado na direção da Fundação, mandou me chamar e perguntou se eu não queria voltar para o Instituto, que com a Fundação tinha virado uma coisa só⁸¹.

A saída de Schatzmayr da “Escola” foi em grande parte motivada pelo contexto de “recuperação da Fiocruz”. Com escassez de recursos e um deslocamento do interesse da ENSP para outras áreas, esses virologistas passaram a integrar um outro núcleo de pesquisa,

⁷⁸ Área temática da tese de 1975 feita para o concurso de livre-docência de Schatzmayr no Departamento de Microbiologia, Imunologia e Parasitologia, do Instituto Biomédico da Universidade Federal Fluminense, intitulada ‘Estudos sobre o isolamento de vírus da água do mar: avaliação e aplicação de um método’ (SCHATZMAYR, 1975).

⁷⁹ Companhia Ambiental do Estado de São Paulo, criada em 1968.

⁸⁰ Entre 1967 e 1968, Schatzmayr fez uma viagem aos Estados Unidos para aprender técnicas de trabalho com o vírus da varíola.

⁸¹ SCHATZMAYR, 1999, fita 2, lado A.

na Fundação, com aumento de salário e a proposta, por parte de Vinícius da Fonseca, da construção de um programa de vírus.

3.3. A criação do Departamento de Virologia do Instituto Oswaldo Cruz

Em resolução da presidência de 06 de outubro de 1977, Vinícius da Fonseca assinou a criação de um Programa Prioritário de Virologia Médica. O programa tinha como objetivos a realização de pesquisas em viroses, em especial as de natureza entérica como as diarreias virais, além de hepatite, infecções perinatais e influenza; o estabelecimento e a manutenção de laboratórios para diagnóstico de viroses em nível de referência; o apoio e o preparo de recursos humanos para a virologia, sobretudo para a criação de um curso de pós-graduação em virologia médica; e, por último, a realização de pesquisas em apoio às atividades de Bio-Manguinhos, no desenvolvimento de imunizantes e produtos para diagnósticos de doenças virais. A resolução, que entraria em vigor no dia 15 daquele mesmo mês, havia sido publicada juntamente com a que criava o Centro de Virologia Médica (CVM) do Instituto Oswaldo Cruz, considerado parte do programa prioritário de pesquisa que estava sendo instituído na Fundação por Fonseca⁸². Este último, em abril de 1977 já havia designado Hermann Schatzmayr para coordenador do chamado à época “Programa Prioritário de Pesquisa Doenças a Vírus”⁸³, antes mesmo da criação do Centro e do Programa de Virologia Médica⁸⁴.

No mesmo período enviou-se também à Superintendência de Administração Geral o pedido de transposição dos “técnicos de nível superior, lotando-os no Instituto Oswaldo Cruz”:

- Hermann Gonçalves Schatzmayr, de Professor Titular para Pesquisador Titular;
- Jussara do Nascimento Lopes, de Professor Assistente para Pesquisador Assistente;
- Rosete Silveira Azeredo, de Professor Assistente para Pesquisador Assistente;

⁸² BR RJCOC 01-05-0261.

⁸³ BR RJCOC HS-FC-ST-02-02.

⁸⁴ Em 6 de outubro Schatzmayr foi novamente designado para coordenador do “Programa Prioritário de Pesquisa Centro de Virologia Médica” (BR RJCOC HS-FC-ST-02-08).

- Ana Maria Coimbra Gaspar, de Auxiliar de Ensino para Auxiliar de Pesquisa;

- Rita Maria Ribeiro Nogueira, de Auxiliar de Ensino para Auxiliar de Pesquisa⁸⁵.

Além desses, Jorge Antonio Zepeda Bermudez foi transposto da ENSP para o Centro de Virologia Médica sem alterações de cargo, ocupando o de professor assistente, e mais oito funcionários, entre técnicos e praticantes de laboratório, serventes e secretária foram lotados no IOC. No dia 30 de novembro de 1977, o ministro da saúde, à época Paulo de Almeida Machado, assinou com a Fundação Mérieux, da França, um convênio de cooperação científica mútua, visando como projeto prioritário a construção, em Manguinhos, de um Centro de Virologia Comparada (CVC). Na prática, o CVM e o CVC seriam a mesma coisa. No acordo, a Fundação Mérieux se comprometia a colocar à disposição da Fiocruz “a importância de US\$ 200.000,00 (duzentos mil dólares americanos) para as despesas que deveriam ser aprovadas pelo comitê diretor.

A criação do Centro de Virologia Médica alavancou as atividades de pesquisa, ensino, convênios com universidades, comissões julgadoras de credenciamento de cursos ligados à área da virologia no Brasil e a cooperação científica internacional com diferentes centros de pesquisa em vírus no mundo. Dentro do escopo do programa prioritário, Schatzmayr encabeçaria, a partir de 1978, várias articulações visando a consolidação e o desenvolvimento da virologia naquela instituição. No início do ano de 1978, por exemplo, seguindo um acordo de cooperação técnica entre o Brasil e a Venezuela (CNPq-CONICIT) recentemente assinado e que previa a execução de um programa de desenvolvimento e fortalecimento da pesquisa científica e tecnológica entre os dois países, Schatzmayr emitiu uma resposta direta ao memorando, expressando o seu interesse em intercâmbio científico sobre vírus com o Centro de Microbiologia e Biologia Molecular (IVIC) e com o Instituto Nacional de Higiene, ambos em Caracas. O intercâmbio, nas intenções do cientista, teria o objetivo primeiro de empreender visitas mútuas de pesquisadores para posteriormente estabelecer o programa em conjunto. Schatzmayr deixava claro, em sua correspondência, os interesses de pesquisa em enterovírus, diarreias de origem viral e hepatite viral, as principais agendas de pesquisa de seu grupo naquele momento⁸⁶.

⁸⁵ BR RJCOC HS-FC-ST-02-05.

⁸⁶ BR RJCOC 01-05-0296.

Ao mesmo tempo em que buscava intercâmbios internacionais, como coordenador do curso de Pós-Graduação em Virologia Médica recém-iniciado no IOC, Schatzmayr também se preocupava, em abril de 1978, com o corte de bolsas de estudantes, o que no comunicado do cientista, revelava uma contradição do momento:

Julgo que o corte em cinco Bolsas no momento em que os alunos alcançam seus últimos créditos e entram na fase de preparo da Tese é medida altamente perniciosa ao Curso e a Área de Pesquisa da Fundação. Com efeito, exatamente no momento em que se verifica a necessidade de elevar os níveis de nosso sistema de formação de Pesquisadores, nega-se Bolsa àqueles que devem preparar nos próximos meses a base e a razão dos Cursos de Pós-Graduação qual seja seu trabalho de pesquisa⁸⁷.

Relembrando o vice-presidente da Fiocruz que as teses dos alunos - que compunham a primeira turma do curso - precisavam existir para que o curso de virologia médica fosse apresentado ao Conselho Federal de Educação para sua regulamentação, Schatzmayr argumentava não ter sequer recebido comunicado prévio esclarecendo o corte. A organização do curso de mestrado em Virologia Médica do IOC evidencia um grande esforço, por parte dos virologistas ligados ao CVM, em construir uma agenda de pesquisa com vírus duradoura na instituição, pela via da formação de recursos humanos. O curso contou com um quadro docente amplo e altamente especializado, contendo importantes nomes da virologia brasileira do período, como os de Romain Rolland Golgher (UFMG), Maria Genoveva Von Hubinger (UFRJ), Elliot W. Kitajima (Instituto de Biologia/Universidade de Brasília), Raimundo Diogo Machado (UFRJ), dentre muitos outros⁸⁸.

Em 1977, os projetos de pesquisa dos 7 primeiros alunos do curso giravam em torno dos seguintes temas: técnicas de imunofluorescência para diagnóstico rápido de doenças virais; estudos de imunidade mediada por células nas infecções virais; antígenos e partículas do vírus do sarampo em tecido cerebral humano de Panencefalite Esclerosante Subaguda (SSPE); técnica de imunoperoxidase no estudo das interações entre o vírus da febre aftosa e células cultivadas; modelo de identificação e purificação do antígeno de superfície da hepatite B (HBsAg) e sua resposta anticorpo gênica em diferentes animais; isolamento do vírus da raiva e aparecimento de anticorpos no líquido cefalorraquidiano de animais infectados

⁸⁷ BR RJCOC 01-05-0296.

⁸⁸ É interessante notar a presença do nome de Estácio Monteiro (Chefe, Laboratório de Produção de Vacinas Contra Herpes, Fiocruz) na listagem de docentes do curso. Monteiro era um dos pesquisadores - da equipe de Lacorte - de vírus do IOC desde a década de 1940, o qual Schatzmayr não aceitara trabalhar em conjunto na década de 1960, como citei mais acima neste capítulo.

experimentalmente; estudos sobre agentes etiológicos de diarreia por vírus⁸⁹. Em relatório anual sobre o curso de fim de 1977, as metas foram dadas com alcançadas e já se preparavam para o início da segunda turma, que iniciaria em março de 1978, com 5 alunos aprovados. Ao fim do ano, os primeiros alunos do curso haviam cumprido os créditos das disciplinas de virologia especial, zoonoses virais, didática, saneamento básico, virologia da água, bioquímica e patologia.

O curso de Virologia Médica em si não durou muito tempo. Já no fim de 1978 discutia-se no conselho técnico-científico da Fiocruz a substituição deste, juntamente com o mestrado em parasitologia, também do IOC, por um mestrado de Biologia das Doenças Infecciosas e Parasitárias (semelhante à estrutura atual da pós-graduação da instituição). O curso seria um só, porém com linhas de pesquisa distintas. Além disso, buscava-se no mesmo período a:

Integração do sistema de treinamentos avançados em serviço aos cursos de mestrado, servindo aqueles a áreas não atendidas pela pós-graduação stricto sensu; oferecimento de cursos em 1979 por docentes do Instituto Pasteur; contratação de pesquisadores de alto nível de competência⁹⁰.

Com relação aos outros trabalhos do CVM, em correspondência oficial de 06 de março de 1978, o coordenador do Programa Prioritário de Virologia Médica fazia seu primeiro relato no qual apontava as necessidades do programa dentro das possibilidades do convênio com a Fundação Mérieux. No relato, Schatzmayr apontava dois aspectos sem os quais um centro de pesquisa virológica não poderia existir: instrumentos e equipamentos adequados e diálogo com a produção científica internacional. Nesse sentido, o cientista solicitava a importação de materiais de laboratório e a implementação de viagens para “informação e atualização”, que durariam entre 4 e 6 semanas, “a fim de conhecer métodos e problemáticas em estudo junto aos seguintes Laboratórios e Pesquisadores”:

1 - Dr. Walter Dowdle

Centro para Controle de Doenças

Laboratórios de Virologia

Atlanta - U.S.A.

2 - Dr. E. Kurstak

Laboratórios de Virologia Comparada

⁸⁹ BR RJCOC 01-05-0308.

⁹⁰ BR RJCOC 01-05-0348.

Universidade de Montreal
Canadá
3 - Dr. Hélio Gelli Pereira
Animal Virus Research Institute
Pirbright Woking Surrey
4 - Instituto Pasteur - Paris
Laboratórios de Virologia
5 - Dr. Anton Mayr
Instituto de Virologia
Universidade de Munique
Alemanha
6 - Dr. R. Haas
Instituto de Higiene
Universidade de Freiburg
Alemanha⁹¹.

Para a constituição adequada de um novo e moderno Centro de Virologia Médica na Fiocruz, o plano de viagem de Schatzmayr visava contemplar os principais centros de pesquisa com vírus no mundo no fim dos anos 1970. O caráter global do empreendimento não era novo, pois a virologia já nascera, desde a década de 1950, como uma disciplina eminentemente internacional. Mas, no caso de Hermann, o virologista lançava mão não só do próprio contexto institucional, como também do espaço cada vez mais amplo que a virologia ganhava, tanto na esfera da ciência quanto do âmbito da saúde pública, frente a outras ciências da vida.

Em 18 de julho do mesmo ano, uma carta oficial foi enviada ao presidente da Fundação Mérieux, Dr. Charles Mérieux, a fim de “ser definitivamente implantado o Convênio de Cooperação Científica Mútua, firmado entre as Fundações Mérieux e Oswaldo Cruz”⁹². Solicitava-se, então, a vinda de um representante francês para compor o conselho diretor do convênio, que deveria ser aprovado em agosto, com a visita do presidente da Fundação Mérieux ao Brasil. Nessa reunião seria aprovado também o programa de trabalho. Este, por sua vez, havia sido elaborado por Schatzmayr, em conjunto com o virologista Hélio

⁹¹ BR RJCOC 01-05-0296.

⁹² BR RJCOC 01-05-0296.

Gelli Pereira, e contava com linhas de pesquisa sobre influenza e vírus respiratórios, peste suína africana e diarreias de origem viral. Submeteu-se na mesma carta uma listagem com as despesas da primeira fase do convênio, na qual encontravam-se dispostos os seguintes valores e itens: 88 mil dólares para as despesas com instrumentos científicos “sem similar nacional brasileiro”; 48 mil dólares para pagamento dos “técnicos não brasileiros” Hélio Gelli Pereira e Marguerite (Peggy) Scott Pereira, pelo período de 2 anos; 20 mil dólares para pagamento de bilhetes de viagens aéreas “de técnicos não brasileiros do exterior ao Brasil e vice-versa”; e mais 18 mil dólares para pagamento de despesas com técnicos da Fiocruz enviados ao exterior em função do convênio⁹³.

A linha de influenza e vírus respiratórios havia sido pensada com o objetivo de apoiar e revitalizar o Centro Regional de Influenza e manter troca de informações com outros centros do Brasil e do exterior, “dentro dos métodos e objetivos estabelecidos pela OMS para Laboratórios de Referência, os quais incluem o fornecimento de amostras para o preparo de vacinas no caso de epidemias”⁹⁴. Estudar-se-ia, além disso, a circulação de vírus em populações animais, em especial em aves silvestres, com análise antigênica das amostras identificadas. Essa linha teria como coordenadora a Dr. Peggy, com colaboração dos pesquisadores Raimundo Diogo Machado, em colaboração com a UFRJ, e Ana Maria Coimbra Gaspar, pesquisadora do IOC especialista em hepatites virais.

A linha do meio objetivava o estudo da peste suína africana (ASF), que naquele mesmo ano havia entrado no país⁹⁵. Existia uma grande preocupação com as implicações econômicas e sociais aos setores da agricultura e da saúde. O vírus possuía uma série de incógnitas biológicas e epidemiológicas e, nesse sentido, a linha, coordenada pelo Dr. Hélio Gelli Pereira, buscava inserir o IOC no “esforço comum de melhor conhecer e controlar esta doença animal”. Quando o primeiro surto da doença aconteceu no Brasil, foi implantado um laboratório oficial para diagnóstico (LDPSA), ligado ao Ministério da Agricultura. De junho a dezembro de 1978, 3.803 amostras de tecido, sangue e soro suíno foram analisadas pelo laboratório, sendo o primeiro isolamento do vírus feito em amostras de suínos oriundas de Teresópolis, no Rio de Janeiro. O teste de hemadsorção indicou, na época, que 96 dos 214 municípios foram atingidos pelo vírus nos primeiros dois meses do surto.

A distribuição dos isolamentos do vírus no país mostrou uma possível rota de dispersão viral. Devido à rapidez das ações de eliminação dos focos, o

⁹³ BR RJCOC 01-05-0296.

⁹⁴ BR RJCOC 01-05-0296.

⁹⁵ O primeiro caso da doença foi registrado no município de Paracambi, Rio de Janeiro, em maio de 1978.

número de amostras positivas caiu de 48,36% em Junho para 33,53% em Julho até nenhuma em Agosto, de 1978. Paralelamente, a detecção de anticorpos aumentou de 17,89% a 52,04% de Junho para Agosto de 1978. Os isolamentos do vírus pela técnica de hemadsorção (HAD) quando comparados com a descrição da doença e o forte declínio na taxa de mortalidade no Estado do Paraná sugeriram a ocorrência de cepas virais de VPSA de baixa a moderada virulência. A implantação do LDPSA foi crucial para o programa que assegurou a erradicação do VPSA em todo país após seis anos do primeiro surto (LYRA e FREITAS, 2015: 2578).

A linha de pesquisa em peste suína africana do CVM, nesse sentido, visava o estudo da estrutura e da bioquímica do vírus, sua estrutura antigênica, seus sistemas de propagação; além de ensaio de vírus, imunologia e patologia, epidemiologia e ecologia, e medidas de controle aplicáveis. O contato direto com técnicos, especialistas e autoridades no assunto naquele período também era um dos objetivos dessa linha.

Por último, a linha de pesquisa em diarreias de origem viral era coordenada pelo Dr. Hermann Schatzmayr e contava com a assistência e o auxílio, respectivamente, das pesquisadoras Rozete Silveira Azeredo e Rita Maria Ribeiro Nogueira. Além disso, essa linha possuía colaboração direta do Centro de Microscopia Eletrônica, que tinha Ortrud Monika Barth Schatzmayr, pesquisadora do IOC e esposa de Hermann, no comando. Sendo a linha mais robusta do programa, o projeto de pesquisa em diarreias de origem viral, incluído dentro dos estudos sobre enterovírus, já existia há 8 meses. O objetivo principal desta linha de pesquisa era a avaliação da importância dos vírus como agentes etiológicos de quadros diarreicos. Estavam também listados como fases do projeto os estudos de microscopia eletrônica de amostras de fezes, a análise antigênica de amostras humanas em comparação às amostras bovinas e o aperfeiçoamento de métodos de diagnóstico⁹⁶.

Além do programa de pesquisa do CVM, que precisaria em grande parte da aprovação da Fundação Mérieux para ser posto em prática, uma grande listagem - mais ou menos 26 itens - de instrumentos científicos, que iam de ultracentrífugas a filtros e tubos de polycarbonato e polipropileno, foi anexada na apresentação do programa. Pela documentação seriada é possível verificar o pedido de Schatzmayr a Vinícius da Fonseca para a compra de passagens e estadia de Hélio e Peggy Pereira, para que estes compusessem a assessoria técnica do convênio com a Fundação Mérieux, bem como pedido para que estes, já em agosto, viajassem à Brasília com o objetivo de manter contato com as autoridades e especialistas do

⁹⁶ BR RJCOC 01-05-0296.

Ministério da Agricultura, viagem ligada às questões da peste suína africana, como já constava em sua agenda⁹⁷.

Assim como estas correspondências, muitas outras evidenciam a intensa atividade do CVM, em diferentes frentes, podendo-se considerar esse período de 1977 a 1980 como fundamental para o posterior estabelecimento do Departamento de Virologia, já num cenário relativamente melhor estruturado para a pesquisa com vírus no Instituto Oswaldo Cruz. Na ata da primeira sessão da 9ª reunião ordinária do conselho técnico-científico da Fiocruz, realizada no dia 15 de dezembro de 1978, o balanço das atividades do Centro de Virologia Médica, ou Centro de Virologia Comparada, foi resumido da seguinte forma:

O Prof. Hermann Gonçalves Schatzmayr apresentou, então, a situação atual do Centro de Virologia Comparada estabelecido com o apoio da Fundação Mérieux tendo destacado: implantação final do Centro na dependência de equipamentos que estão sendo adquiridos no exterior, os trabalhos incluindo o Centro de Referência de Influenza, programas sobre Diarreia Viral e Projeto sobre Peste Suína Africana; preparo de um laboratório de segurança para trabalho com viroses de alto risco e biologia molecular em geral; construção de um infectório⁹⁸, para atender as áreas de pesquisa e produção; colaboração do Dr. Hélio Gelli Pereira e Dra. M. S. Pereira, a partir de abril de 1979; formação de um organismo interamericano (ainda em estudo) de apoio à pesquisa em vírus no continente⁹⁹. No particular, salientou o Dr. Vinícius da Fonseca, presidente da Fiocruz, as medidas que estão sendo tomadas, relativas a instalações e equipamentos, inclusive com solicitação de recursos externos à Fundação¹⁰⁰.

⁹⁷ Como resultado da reunião, Hélio Pereira indicava a instalação de um laboratório de segurança no Centro de Virologia Médica, no andar onde se encontrava a antiga Micoteca do IOC. O cientista requeria também a colaboração da Fundação Mérieux, pela experiência desta na montagem de laboratórios, e pelo fato de que o laboratório necessitava preencher certas condições técnicas que requeriam assessoria especializada. “Além da utilização para trabalho com o vírus da peste suína africana, um laboratório de segurança será de grande utilidade em várias outras atividades em implantação na Fundação Oswaldo Cruz, tais como na área da engenharia genética” (BR RJCOC 01-05-0296), argumentava Pereira. Posteriormente, em reuniões do Grupo de Trabalho sobre Peste Suína do Ministério da Agricultura concluiu-se a necessidade da existência de um único laboratório (LDPSVA) para o diagnóstico, o apoio ao Laboratório de Peste Suína da UFRJ, a implantação da soro-epidemiologia em laboratórios regionais e a execução de estudos virológicos e ecológicos coordenados pelo Ministério da Agricultura (Defesa Sanitária Agropecuária - EMBRAPA), que iria definir as instituições para este trabalho.

⁹⁸ O projeto do Infectório tinha o objetivo de atender às necessidades de Bio-Manguinhos, do Programa de Virologia Médica e do Programa de Doenças Bacterianas. Com o custo estimado em 25.746.000 cruzeiros, a implantação do Infectório, no local da antiga cocheira, serviria para pesquisas, controle biológico e produção de soros imunes (BR RJCOC 01-05-0450).

⁹⁹ Referência a Inter-American Virus Research Organization (IAVRO), organização sugerida durante o Simpósio de Virologia Comparada, realizado em novembro de 1977, na Fiocruz.

¹⁰⁰ BR RJCOC 01-05-0348.

Adentrando a década de 1980, o Centro de Virologia Médica ou Comparada se tornaria Departamento de Virologia¹⁰¹. No início do ano de 1980¹⁰², importantes articulações, como o Projeto de Aplicação da Microscopia Eletrônica em viroses humanas, através do convênio CNPq/Fiocruz¹⁰³, representavam, nas palavras de Schatzmayr, “um grande passo na consolidação de nosso grupo”¹⁰⁴. O projeto seria preparado em colaboração com os Drs. Hélio Gelli Pereira e Marguerite Scott Pereira, que, a partir de 1980, também simbolizariam um caminho para a consolidação do grupo de virologistas do IOC, com sua colaboração profissional¹⁰⁵. A importância desses dois cientistas, que à época possuíam grande renome internacional no campo da virologia, pode ser atestada na correspondência enviada por Schatzmayr à presidência no dia 05 de fevereiro de 1980. Na carta, Hermann cobrava o pagamento dos dois virologistas, atrasado há quase 1 ano, advertindo da severa perda que o recém tornado Departamento teria caso os mesmos abandonassem a instituição:

Parece-me desnecessário lembrar o que tem significado para todos nós e em especial para o casal Pereira esta falta [...] Lembro que o contrato do Dr. Hélio encerra-se no próximo mês de março; ele tem sido convidado por outras instituições, e já nos disse que nestas condições deixará a Fundação. A sua saída representará uma perda irrecuperável, pois temos Projetos em andamento com o CNPq (5 milhões e mais 4 milhões prometidos) os quais serão interrompidos, com uma situação de descrédito. Relembro ainda o Convênio Mérieux, o qual será também interrompido (US\$ 200.000,00 dólares) e vários outros gastos e Projetos internacionais que estamos tentando obter e que significariam numa grande perda para a Fiocruz em todos os sentidos, dentro e fora do país¹⁰⁶.

¹⁰¹ Não encontrei, até o momento, nenhum documento que aponte a data exata em que o Centro se torna Departamento, mas correspondências de fevereiro de 1980 já indicam a mudança (BR RJCOC 01-05-0766).

¹⁰² Nessa época, Guilardo Martins Alves era o novo presidente da Fiocruz. O mandato do intelectual foi marcado pela relativa continuidade do “renascimento institucional” encabeçado por Fonseca, até o período da redemocratização, em 1985.

¹⁰³ Em 1981 o convênio para a aplicação da Microscopia Eletrônica foi cancelado, por dificuldades conjunturais de falta de recursos.

¹⁰⁴ BR RJCOC 01-05-0680.

¹⁰⁵ No IOC, primeiramente como consultores científicos, a partir de 1979, e depois como pesquisadores, na década de 1980, Hélio, virologista brasileiro que já tinha passagem pela instituição, e Peggy, virologista britânica, trabalharam com enterovírus, rotavírus, picobirnavírus, dentre outros, participando de vários projetos de pesquisa, orientando alunos e atuando como parte fundamental do grupo de virologistas em formação no departamento. Hélio trabalhou também, em seus estudos, com uma série de técnicas e métodos disponíveis na época, como a aplicação de eletroforese em gel de poliacrilamida, microscopia imunoelétrica e imunoenensaio enzimático. Peggy participou mais ativamente de pesquisas com o vírus da AIDS, trazendo importantes contribuições (SKEHEL e TYRRELL, 1999).

¹⁰⁶ BR RJCOC 01-05-0766.

Os primeiros anos do Departamento de Virologia foram marcados pela constante luta pela construção e manutenção do departamento, seja em termos de infraestrutura, capacitação técnica¹⁰⁷, cooperação internacional, contratação de técnicos¹⁰⁸ e produtividade científica. Em fevereiro de 1981, Schatzmayr solicitou a permanência do departamento no Pavilhão Rocha Lima, recusando a mudança que iria acontecer para um prédio junto ao Hospital Evandro Chagas. Argumentou que a mudança seria inviável, pois o Departamento de Virologia passava por momento de grande expansão de atividades e responsabilidades. Além de controlar a qualidade da vacina contra a poliomielite, em convênio assinado com o governo Japonês – que estava doando os equipamentos necessários –, o departamento estava passando pela montagem do Laboratório Nacional de Referência em Raiva e do Laboratório de Segurança – projeto de 1978, da época da peste suína africana. Além disso, a colaboração do departamento com Bio-Manguinhos nas áreas da hepatite, da produção de reagentes e na avaliação de imunizantes seria prejudicada pela mudança. No Pavilhão Rocha Lima, ainda que faltassem ser construídas estruturas para produção de células e meios de cultura, Hermann assinava por todos os outros virologistas a opção pela permanência, e, em carta oficial, reiterava outras necessidades do prédio atual, como a melhora na rede elétrica, a remoção da micoteca antiga do prédio, pequenas reformas em banheiros, e a transposição do Departamento de Bacteriologia para o mesmo prédio.

Hermann buscava ainda, ao fim da carta, justificar a decisão departamental, contornando o plano de mudança de prédio da presidência:

Creia, Senhor Presidente que a associação da pesquisa em virologia com os setores de desenvolvimento e de tecnologia da Fundação, a qual já rendeu frutos palpáveis, muito terá a apresentar, nos próximos anos, se nos for dada a oportunidade de trabalhar em direta colaboração. Julgo que uma ampla integração científica, um dos objetivos principais do plano de mudança do prédio, já está implantada no Departamento e no nosso caso, seria a mesma realmente prejudicada pela nossa saída do Pavilhão Rocha Lima¹⁰⁹.

¹⁰⁷ Como é possível verificar pelas correspondências que solicitam através da OPAS o envio de consultoria técnica do Dr. John Stewart, do Centro para Controle de Doenças (CDC), de Atlanta, Estados Unidos, para montagem e avaliação de técnicas imunológicas aplicáveis ao diagnóstico de diferentes viroses, e do Dr. Maynard, do Centro de Hepatite do CDC de Phoenix, no Arizona, para consultoria científica, em específico, na montagem de reação sorológica para Hepatite B (teste ELISA), bem como a montagem de um curso de curta duração (BR RJCOC 01-05-0766), além de várias outras cartas que indicam esses intercâmbios.

¹⁰⁸ Em solicitação de 5 de agosto de 1981, Schatzmayr pedia a contratação de 2 pesquisadores assistentes, 1 pesquisador auxiliar, 2 “biotécnicos (Nível superior)”, 2 auxiliares de serviços de pesquisa, com o objetivo de implantar e desenvolver os Centros Nacionais de Referência em Influenza, Raiva e Enterovírus (BR RJCOC 01-05-0766).

¹⁰⁹ BR RJCOC 01-05-0766.

Os principais laboratórios e centros do Departamento de Virologia, em 1981, ligavam-se ao estudo dos vírus da influenza, da raiva, das enteroviroses e das hepatites virais. Em geral, trabalhava-se, à época, em algumas frentes diferentes: métodos rápidos de diagnósticos e diagnósticos laboratoriais; preparo de reagentes; controle de vacinas; vigilância epidemiológica; isolamento e pesquisa de vírus e antígenos. Através dos relatórios de atividades e projetos para o ano seguinte dos pesquisadores ligados ao departamento - ainda que esse tipo de documentação apresente muitas lacunas -, é possível verificar também a especificidade de cada trabalho individual, que iam desde observações ultraestruturais de células infectadas com diferentes tipos de vírus por meio de microscopia eletrônica de transmissão (MET), até a implantação de novas técnicas (como por exemplo a de hemaglutinação indireta e a purificação de antígenos) e a coleta de dados sobre a incidência de doenças respiratórias agudas em crianças.

Um fato importante chama a atenção, no entanto, nas atividades do ano de 1981. Trata-se da indicação, por parte de Schatzmayr, da pesquisadora Rita Maria Ribeiro Nogueira, vinculada ao Departamento de Virologia, para participar do “Curso de Laboratório para diagnóstico de Dengue”, que seria realizado entre 26 de outubro e 13 de novembro daquele mesmo ano, em Porto Rico. O curso havia sido comunicado ao departamento pela Divisão de Laboratório de Saúde Pública do Ministério da Saúde, de Brasília, sob recomendação da Repartição Sanitária Panamericana. Formada em medicina pela Universidade Federal da Bahia em 1972, Nogueira iniciou suas atividades no IOC logo após completar sua formação médica, tendo feito especialização em Iniciação a Pesquisa em Biologia em 1974. Desde seu início na instituição, a cientista trabalhou sob orientação de Schatzmayr, e havia sido aluna da primeira turma do curso de mestrado em Virologia Médica, em 1977. Pela documentação aqui analisada é impossível atestar se a pesquisadora realmente empreendeu viagem. Em relatório de atividades referente ao ano de 1981, nenhuma viagem dessa natureza é citada por Rita Nogueira¹¹⁰. Entretanto, a solicitação de Schatzmayr, visando o envio de uma de suas pesquisadoras a curso internacional sobre dengue, em meio a primeira epidemia de dengue hemorrágica das Américas, ocorrida em Cuba, em 1981, e a primeira epidemia de dengue oficialmente registrada no Brasil, em Boa Vista, Roraima, no mesmo ano, marca o início, ainda incipiente, de um olhar mais atento do Departamento de Virologia à “nova doença”, que a partir de 1986 reconfiguraria algumas das prioridades daquele núcleo de pesquisas.

A documentação referente às atividades do Departamento de Virologia entre os anos de 1982 a 1985 indica que, durante este período, os projetos de pesquisa mantiveram o

¹¹⁰ BR RJCOC 01-05-1131.

mesmo escopo temático inicial. Chamam a atenção ao longo desses anos a colaboração interestadual entre laboratórios, como o programa de capacitação em laboratórios de virologia no Estado da Bahia¹¹¹, a participação do setor da virologia do IOC em outro acordo científico franco-brasileiro¹¹², os dois primeiros encontros nacionais de virologia (1982/1984)¹¹³, com grande participação do departamento, cursos de diagnósticos laboratoriais e viagens internacionais.

Em 1984, o departamento encontrava-se ainda, como queria Schatzmayr, alocado nos andares 4º e 5º do Pavilhão Rocha Lima, e parte no Pavilhão Cardoso Fontes, no antigo “prédio de vírus respiratórios”, onde situavam-se o laboratório de herpes e um grupo de trabalho em “antígeno Delta de hepatite B”. O departamento contava 52 funcionários, entre pesquisadores titulares (2), pesquisadores adjuntos (3), pesquisadores assistentes (3), pesquisadores auxiliares (8) - 7 com mestrado completo -, biotécnicos (6), técnicos de pesquisa (10), auxiliares técnicos (8), auxiliares de serviço de pesquisa (10), secretaria/administrativo (2). Nesse período, o Departamento de Virologia mantinha intercâmbio científico e de financiamento de projetos com mais ou menos 15 entidades internacionais, dentre elas a Fundação Mérieux, da França, a Organização Mundial da Saúde, a Organização Panamericana de Saúde, os governos da França, Japão, Inglaterra, Uruguai, o Centro para o Controle de Doenças, dos Estados Unidos, dentre várias outras. No âmbito nacional, os projetos de pesquisa do departamento eram financiados, de acordo com o balanço feito em 1984, por órgãos como o CNPq, a Secretaria de Ciência e Tecnologia do Ministério da Saúde, a FIPEC/Banco do Brasil e a FINEP (Financiadora de Estudos e Projetos)¹¹⁴.

O departamento colaborava, ainda, com laboratórios de universidades e institutos pelo Brasil todo, e com as outras unidades da própria Fiocruz, em Manguinhos. No relatório analisado, no tópico Perspectivas Futuras, não há nenhuma menção à dengue. O final do ano de 1984 para o Departamento de Virologia do IOC tinha como objetivo a implantação de mais

¹¹¹ BR JJCOC 01-05-1263.

¹¹² O acordo franco-brasileiro de cooperação técnica do ano de 1985 previa, para a área da virologia, a cooperação em pesquisas experimentais, produção e controle de imunobiológicos e produtos farmacêuticos desenvolvidos pela Fiocruz e a colaboração nas áreas da virologia médica, biologia molecular, anticorpos monoclonais e metodologias avançadas de diagnóstico (BR JJCOC 01-05-1263).

¹¹³ Promovidos pela Sociedade Brasileira de Microbiologia, os encontros de virologia visavam a promoção da interação entre virologistas de diversas regiões do país e áreas de atuação (bacteriana, básica, humana, veterinária, vegetal), “e contribuir para o progresso da virologia no Brasil através da melhoria da capacitação técnico-científica, da ampliação da cooperação institucional e da formação de novos especialistas” (BR JJCOC 01-05-1306).

¹¹⁴ BR JJCOC CM-PI-TT-1984.

estudos de biologia molecular, novas técnicas de diagnóstico e estudos com rotavírus, anticorpos monoclonais e adenovírus. Como meta, o núcleo de pesquisa limitaria os projetos de campo, “reduzindo-os aqueles estritamente ligados a aplicação das informações obtidas nos projetos de pesquisa básica em implantação”, e planejava mandar ao exterior todos os seus pesquisadores, pois, de acordo com o relatório, era essa política que estava trazendo, já há algum tempo, “um extraordinário aporte de conhecimento e novas perspectivas de trabalho e pesquisa”¹¹⁵. Em 1985, por sua vez, no período de redemocratização do país¹¹⁶, com Sérgio Arouca à presidência da Fiocruz e Carlos Morel como diretor do IOC e vice-presidente de pesquisa da instituição, o departamento era o terceiro em número de publicações, com 14 artigos, perdendo apenas para os departamentos de bioquímica e biologia molecular, com 16, e para o de entomologia, com 19 publicações. O Departamento de Virologia não possuía nenhuma publicação em conjunto com outro departamento, embora os projetos e trabalhos do núcleo de pesquisa fossem todos articulados¹¹⁷.

Já próximo do fim do ano de 1985, um último evento importante ocorreu, ainda antes da emergência da dengue, relacionado ao Departamento de Virologia do IOC. Refiro-me aqui a uma proposta de colaboração entre a Fiocruz e o Programa das Nações Unidas para o Desenvolvimento (PNUD) enviada a Peter Könz, coordenador residente das Nações Unidas, pelo vice-presidente de pesquisa da Fiocruz, Carlos Médicis Morel. A proposta, elaborada em caráter de urgência, tratava, a curto prazo, do desenvolvimento de biotecnologia para o campo da saúde em Manguinhos ligado à AIDS e à rubéola¹¹⁸. A médio prazo, objetivava-se a realização de uma “mesa redonda” para construir uma política a longo prazo para a Fiocruz nessa área.

A proposta havia sido primeiramente pensada em reunião (13/08/1985) entre Carlos Morel, Akira Homma e Peter Könz. Nessa reunião, ficou decidido tratar-se de um momento

¹¹⁵ BR RJCOC CM-PI-TT-1984.

¹¹⁶ Um fato curioso é que, nesse mesmo período, militares da Escola de Instrução Especializada do Exército, solicitaram, não pela primeira vez, um curso para 14 oficiais, com noções básicas de utilização de microscópio, bacteriologia, virologia e imunologia, pois estes cursavam uma disciplina do currículo militar intitulada “Guerra Química, Biológica e Nuclear”. O pedido foi aceito, mas passou por uma tramitação interna (confidencial) na qual o coordenador dos cursos da área de pesquisa justificava-se ao diretor do IOC pelo fato de que “em nenhum momento foi tratada a aplicação de microorganismos como armas biológicas, tendo inclusive se falado o apenas necessário, com relação à ação patogênica de cada um” (BR RJCOC CM-PI-TT-1984).

¹¹⁷ BR RJCOC CM-PI-TT-1984.

¹¹⁸ O espaço para a discussão sobre rubéola no projeto foi enxuto. Entretanto, anunciava que a Fiocruz possuía todas as condições para a realização de um programa de produção da vacina contra a rubéola, exceto pela ausência da cepa vacinante. Buscava-se, nesse sentido, recursos do PNUD para aquisição, no exterior, da cepa viral vacinante que seria empregada na produção em massa da vacina (BR RJCOC CM-PI-TT-1984).

“oportuno” para uma colaboração “mais estreita” entre a Fiocruz e o PNUD. Para a AIDS, a proposta previa o apoio às atividades de pesquisa e desenvolvimento ligadas aos departamentos de Imunologia, Virologia e de Bio-Manguinhos.

A gravidade da situação desta doença no Brasil, associada ao fato de que a Fiocruz desenvolveu precocemente toda a tecnologia para seu diagnóstico sorológico, teve como resultado uma demanda de serviços rotineiros muito acima da capacidade dos departamentos de pesquisa envolvidos. No momento, mais de 12.000 amostras de sangue estão estocadas aguardando análise nos departamentos de pesquisa. Isto criou uma situação indesejável sob todos os pontos de vista: não existe infraestrutura para este tipo de rotina no IOC, e as atividades de pesquisa dos departamentos estão sendo muito prejudicadas¹¹⁹.

Buscava, deste modo, acelerar a interação entre os departamentos do IOC com as atividades de Bio-Manguinhos, visando transpor a tecnologia de diagnóstico, capacitar as linhas de produção de kits diagnósticos de Bio-Manguinhos, descentralizando a realização de exames, “em particular os provenientes de bancos de sangue que interessam diretamente ao programa de controle da AIDS em estruturação no Ministério da Saúde”. Nesse sentido, solicitava-se a colaboração do PNUD tanto para apoio financeiro na importação de insumos necessários e no intercâmbio de pesquisadores, quanto para a realização de uma gestão que aproximasse de alguma forma a Fiocruz do National Institute of Health (NIH):

Seria desejável uma colaboração no sentido de realização de gestões junto ao NIH, USA, para que a linhagem de células infectadas pelo *HTLV-III (Human T lymphotropic virus III)*, o agente etiológico da AIDS, doadas à Fiocruz pelo Dr. Robert Gallo, possa ser utilizada para finalidade de diagnóstico em larga escala de amostras de bancos de sangue pelo Ministério da Saúde, sem fins lucrativos. No acordo original foi previsto que este material só seria usado para fins de pesquisa. No entanto, a velocidade dos acontecimentos, a rapidez com que a doença parece se disseminar no país, o medo da população, criaram uma situação de responsabilidade social para a Fiocruz da qual a nossa instituição não pode se furtar. Desta forma, como primeiro ponto da colaboração Fiocruz/PNUD propomos que haja uma ação junto às autoridades do NIH no sentido de rever os acordos originalmente firmados para que possamos assumir nosso papel junto ao Ministério da Saúde¹²⁰.

Embora não se tenha ainda uma historiografia da virologia ou da pesquisa etiológica sobre HIV consolidada no Brasil¹²¹, cabe ressaltar aqui, resumidamente, o motivo pelo qual

¹¹⁹ BR RJCOC CM-PI-TT-1984.

¹²⁰ BR RJCOC CM-PI-TT-1984, grifo nosso.

¹²¹ Existem importantes trabalhos como o estudo pioneiro de Kenneth Camargo sobre o discurso médico e a construção da AIDS, de 1994. Além disso, vários outros trabalhos sobre história do HIV/AIDS no Brasil seguem outras problemáticas, como a experiência da AIDS para o movimento de militância LGBT e o papel dos

alguns aspectos da proposta de colaboração Fiocruz/PNUD chamam a atenção na análise. Nessa época, a controvérsia acerca da etiologia da AIDS - Síndrome de Imunodeficiência Adquirida - ainda estava em curso. Robert Gallo, pesquisador citado na proposta assinada por Morel, havia anunciado, no dia 4 de maio de 1984, na revista *Science*, o isolamento do retrovírus chamado de HTLV-III, como suposto causador da doença. Entretanto, a equipe de Luc Montagnier, virologista do Instituto Pasteur de Paris, já havia, em 1983, publicado o isolamento do *Lymphadenopathy Associated Virus*, o LAV, e associado à etiologia da AIDS. Só em 1986, ou seja, após as articulações do trabalho de urgência da vice-presidência da Fiocruz, é que definiu-se, por fim, o HIV como agente etiológico¹²², ainda que a controvérsia entre os grupos norte-americano e francês continuasse, devido a suspeitas de irregularidades nas amostras que Gallo trabalhava. A história dessa controvérsia científica, já muito bem documentada em livros e no cinema, é interessante de ser ressaltada, neste caso, pensando não só nos desdobramentos científicos que as pesquisas com o vírus da AIDS teriam para a virologia do IOC, mas no lugar dos cientistas da Fiocruz dentro da dinâmica global dessa problemática. Tanto Gallo (1994), quanto Montagnier (1995) publicaram na década de 1990 livros recontando o processo de controvérsia e de “descoberta” do HIV. Em 1993, o filme *And the Band Played On*, dirigido por Roger Spottiswoode, apresentou uma versão da história na qual a equipe francesa era representada como a única real responsável pela identificação do vírus, num tom de denúncia ao comportamento antiético do pesquisador estadunidense Robert Gallo.

A análise feita até aqui, de diferentes aspectos ligados ao processo de construção e consolidação da *expertise* do núcleo de pesquisas com vírus no IOC, bem como do arcabouço existente tanto na Fiocruz, quanto no Departamento de Virologia, em decorrência desse processo, pode ajudar, a partir deste ponto, na compreensão da natureza, do significado e dos desdobramentos que a emergência da dengue ocasionou, a partir do ano de 1986, nesses cientistas. A pergunta principal desta pesquisa, qual seja, como a dengue apareceu no campo de visão dos virologistas do Instituto Oswaldo Cruz e, em menor medida, no horizonte de

homossexuais (VITIELLO, 2009; LIMA, 2019), o imaginário social da doença através das campanhas mundiais (RAMOS, 2016), as experiências soropositivas de mulheres (VIANNA, 2018) e de homens gays escritores (VIANNA, 2014).

¹²² Em 1987, uma equipe do IOC/Fiocruz liderada pelo imunologista Bernardo Galvão Castro, contando com a participação de Hélio Gelli Pereira e Marguerite (Peggy) Pereira, publicou um estudo sobre a infecção por HIV no Brasil (CASTRO et al, 1987). A partir desse ano, o acesso de pesquisadores ao vírus isolado permitiu o início de estudos mais avançados no Brasil sobre aspectos moleculares, bioquímicos, antigênicos e filogenéticos do agente etiológico da AIDS. A equipe de Bernardo Galvão foi a primeira a isolar o HIV-1 na América Latina.

outros especialistas, buscará ser respondida, ou ao menos complexificada, no próximo subtópico.

3.4. As epidemias de dengue e a consolidação dos estudos das arboviroses

Em 1981, casos febris acompanhados de exantemas foram notificados em Boa Vista, Roraima, e posteriormente confirmados como dengue pelos virologistas do Instituto Evandro Chagas (IEC), de Belém. De julho de 1981 a agosto de 1982, onze mil pessoas foram infectadas pelos sorotipos 1 e 4 do vírus da dengue que, provavelmente, adentrou o território por via terrestre, tendo origem no Caribe e no norte da América do Sul. A principal interpretação de todo o evento foi de que a expansão do vírus não aconteceu pelo fato do *Aedes aegypti* não se encontrar, naquele contexto, disperso no país, e do combate ao vetor ter sido eficaz para a sua eliminação e contenção do surto (BARRETO e TEIXEIRA, 2008: 59). Mesmo tendo ocorrido quase que em sincronia com a epidemia de febre hemorrágica de dengue (FHD) em Cuba, o episódio de Boa Vista parece não ter sensibilizado as autoridades públicas naquele contexto, tendo sido encarado como um surto isolado, enquanto o mosquito vetor continuava se espalhando pelo território brasileiro (LARA, 2019b). No âmbito da pesquisa científica, a investigação sorológica do IEC começou em março de 1982, com dois pacientes que apresentavam sintomas parecidos. Os testes sorológicos revelaram uma resposta secundária a flavivírus e deram negativo para treze outros tipos de arbovírus usados no mesmo teste de inibição por hemaglutinação (HI)¹²³. Dias depois,

Em 25 de março, a Secretaria de Saúde de Boa Vista enviou cinco amostras de sangue e soro ao IEC para identificação de um possível surto de rubéola ocorrendo em Boa Vista. Os principais sintomas dos casos eram febre intermitente, dor de cabeça, dor constante nas costas, pirose e, em alguns casos, exantema. Nos testes sorológicos, três amostras apresentaram altos índices de flavivírus e duas deram negativas. Na inoculação de camundongos, uma amostra de um paciente com testes sorológicos negativos produziu um vírus que foi identificado como flavivírus pelos testes de HI. Quando o teste de fixação do complemento (FC)¹²⁴ foi realizado, o vírus mostrou-se diferente dos flavivírus conhecidos até então no Brasil (Febre Amarela, Bussuquara, Ilhéus, St. Louis, Rocio e Cacipacore). O vírus também reagiu aos testes HI e FC com soros imunes à dengue 1, 2, 3 e 4 fornecidos pelo National Institute of Health dos Estados Unidos. No entanto, não foi possível tipificar o vírus. Posteriormente, anticorpos monoclonais

¹²³ Teste no qual bloqueia-se a capacidade de hemaglutinação de um vírus por anticorpo específico.

¹²⁴ Teste que tem por princípio a ligação (fixação) entre um complemento (agente lítico) e um complexo antígeno-anticorpo.

foram utilizados nos testes de imunofluorescência e HI e o agente foi identificado como dengue 4 (TRAVASSOS DA ROSA et al, 1998: 165).

Para além da baixa repercussão social e dos dados epidemiológicos gerados por esta primeira epidemia brasileira, é importante ressaltar a articulação dos virologistas do IEC frente ao problema da dengue, bem como a utilização de uma série de testes sorológicos modernos no isolamento, identificação e tipificação do vírus. Pela primeira vez no Brasil, a dengue havia sido confirmada e diagnosticada mediante o uso de testes laboratoriais específicos. Todos esses diferentes testes estavam sendo introduzidos aos poucos no Brasil. Alguns deles já eram de uso comum na equipe do Departamento de Virologia do IOC desde o final da década de 1970, como os testes de imunofluorescência. Mas é possível evidenciar, já em 1981, como a utilização, por exemplo, dos anticorpos monoclonais, foi fundamental para a resolução do estudo com o vírus da dengue. Na década de 1960, pesquisas demonstraram que linfócitos celulares secretores de anticorpos do sistema imunológico eram “monoespecíficos”, pois secretavam apenas um tipo de anticorpo, geralmente associado a um antígeno específico (MARKS, 2015). Mas a produção de anticorpos monoclonais foi relatada pela primeira vez em 1975, quando os bioquímicos César Milstein e Georges Köhler conseguiram fundir células de mieloma (linfócitos cancerígenos) com células retiradas do baço de camundongos imunizados para gerar uma “linha celular imortal” (hibridoma), capaz de secretar anticorpos monoclonais contra um antígeno conhecido (MARKS, 2015). Assim, em pouco tempo, pesquisadores do mundo todo começaram a explorar as possibilidades desses anticorpos, seja na purificação de produtos biológicos, na identificação de novos marcadores tumorais ou, como no caso dos virologistas frente à dengue, na tipagem sanguínea. Essas técnicas seriam replicadas na epidemia de dengue de 1986, no Rio de Janeiro, quando os virologistas, desta vez do Instituto Oswaldo Cruz, seriam responsáveis pelo isolamento do vírus.

Uma nota de pesquisa, enviada para publicação no dia 9 de maio de 1986, no periódico *Memórias do Instituto Oswaldo Cruz*, anunciava o isolamento do vírus dengue de tipo 1, proveniente do soro de pacientes oriundos do município de Nova Iguaçu, no Rio de Janeiro (SCHATZMAYR et al, 1986). O vírus, que havia sido isolado em células (C6/36)¹²⁵ do mosquito *Aedes albopictus*, confirmava que o quadro clínico de febre, cefaleia, dor retro-orbitária, mialgias, artralgias e prostração que estava atingindo a população da baixada fluminense era resultado de infecção por DENV-1, um dos quatro sorotipos do vírus da

¹²⁵ Linhagem de células originadas do mosquito *Aedes albopictus* utilizada em laboratório para replicação de vírus do gênero flavivírus, como o vírus da dengue, da febre amarela e da zika.

dengue. No breve texto, assinado por Hermann Schatzmayr e Rita Maria Ribeiro Nogueira, do Departamento de Virologia do IOC, em colaboração com Amélia Travassos da Rosa, pesquisadora do laboratório de vírus do Instituto Evandro Chagas, eram mencionadas as técnicas de imunofluorescência e a utilização de anticorpos monoclonais, necessários para o trabalho de isolamento do vírus no soro humano. O isolamento do vírus foi depois confirmado pelo laboratório de dengue do Centro de Doenças Infecciosas de San Juan, em Porto Rico, centro este que havia previamente cedido os insumos necessários para o diagnóstico laboratorial da doença no Brasil. Os casos de dengue foram, ainda, relacionados não só com os primeiros casos brasileiros notificados, no ano de 1981, na cidade de Boa Vista, mas também com o artigo do médico Antonio Pedro¹²⁶, de 1923, sobre uma suposta epidemia de dengue ocorrida em Niterói, RJ, buscando estabelecer uma ligação entre as descrições sintomatológicas do início do século, com os postulados da virologia contemporânea, balizados por aparatos tecnológicos, epistemológicos, institucionais específicos, e por um sistema oficial de notificação.

A publicação científica em questão, que confirmava tratar-se de dengue a epidemia em curso, ao mesmo tempo em que inaugura as publicações do Departamento de Virologia sobre a temática da dengue, já era resultado de um trabalho prévio que uniu uma espécie de “sondagem epidemiológica”, articulações entre diferentes centros de pesquisa e a colaboração estreita com as secretarias de saúde.

Quando a Organização Panamericana de Saúde (OPAS) anunciou, para março de 1986, um curso de diagnóstico laboratorial de dengue, na Venezuela, houve uma articulação do chefe do departamento, Hermann Schatzmayr, com a direção do IOC, Carlos Morel, e o presidente da Fiocruz, Sérgio Arouca, para que fosse financiada a participação de Rita Maria Ribeiro Nogueira no curso, para que ela trouxesse para o Brasil as técnicas e os insumos necessários para o diagnóstico laboratorial da doença (SCHATZMAYR e CABRAL, 2009: 47):

O diagnóstico de Dengue no Brasil, foi criado por mim. Aqui, eu e o grupo aqui. E a realidade foi o Arouca, o Arouca... a gente sabia que tinha mosquito, tinha Aedes demais aqui no Rio de Janeiro. Aí, veio um papel da OPAS, dizendo que ia ter um curso na Venezuela, isso foi em fevereiro de oitenta e seis. Ia ter um curso na Venezuela para treinamento em Dengue. *Ninguém tinha experiência em Dengue aqui, ninguém tinha anti soro, não tinha nada.* Aí eu falei com o Morel e o Morel falou com ele. Falei ‘Morel, o Dengue vai entrar aqui, vai entrar, o negócio está muito feio, tem muito mosquito, já tem Dengue para tudo quanto é lado aí, na Venezuela, na Colômbia, vai entrar aqui, tem esse curso aqui e a OPAS não está pagando

¹²⁶ Já analisado no 2º capítulo desta dissertação.

nada, nós temos que mandar uma pessoa lá'. E mandou, mandou e quando essa pessoa veio, trouxe todos os materiais, já foi para testar em Nova Iguaçu. Ela já foi testar com material de campo. Os nove soros, tudo positivo. Tudo tipo um. Eu falei, eu liguei para Arouca. Nós acertamos na mosca, e daí então começou todo o processo, espalhou para tudo quanto foi lado. No mesmo ano já estava em Fortaleza, deu uma epidemia tremenda lá, uma coisa horrível, foi com tipo um¹²⁷.

Em abril, dias após a realização do curso, irrompeu na cidade de Nova Iguaçu a primeira grande epidemia de dengue do Brasil. Em documentação oficial, é possível acompanhar o processo de evidenciação e confirmação, por parte do laboratório da Fiocruz, da emergência da doença. Em 23 de abril de 1986, Schatzmayr escreveu, com base na análise de 56 amostras de soro de pacientes encaminhadas pela Secretaria de Saúde do Estado do Rio de Janeiro, um primeiro relatório sobre a etiologia do quadro exantemático agudo que se disseminava. No relatório, o chefe do departamento afirmava ter isolado 6 amostras de vírus que haviam apresentado um “efeito de sincício” (efeito citopático), ou seja, que causaram lesão nas células. Entretanto:

As reações de imunofluorescência realizadas com as células infectadas tanto pelo método direto (reação para o grupo B de arbovírus) como pelo método indireto, com a utilização de anticorpos monoclonais específicos para o vírus Dengue, tipos 1, 2, 3 e 4, não foram conclusivas até esta data, devendo ser realizados novos testes nos próximos dias¹²⁸.

A equipe de Schatzmayr também havia recebido 60 exemplares do mosquito vetor, *Aedes aegypti*, coletados no peridomicílio dos pacientes, os quais ainda seriam analisados. A conclusão do relatório, num tom genérico, era de que tratava-se de um agente transmitido por artrópode. Neste primeiro período de incerteza, entre estas análises iniciais, que comprovaram transmissão por artrópode, até a confirmação laboratorial de dengue, os jornais noticiavam apressadamente o processo de resolução do problema:

Brasília - Só amanhã o Ministério da Saúde saberá se é realmente dengue a doença que já atacou mais de duas mil pessoas no município de Nova Iguaçu. Isto porque a Fundação Instituto Oswaldo Cruz [sic], do Rio, identificou a doença provocada por arbovírus, que é um tipo de vírus causado por inseto, mas não especificou se o mosquito é mesmo o “*Aedes Aegypti*”, transmissor tanto do dengue como da febre amarela. Amostras de sangue contaminado

¹²⁷ SCHATZMAYR, 2002, fita 2 lado B, grifo nosso.

¹²⁸ BR RJCOC CA-GI-EP-05.v.1-v.4.

dos pacientes foram enviadas ontem para o Instituto Evandro Chagas¹²⁹, de Belém, que, como Centro Nacional de referência informa se a doença é mesmo dengue e se o inseto que o provocou foi mesmo o “*aedes aegypti*”, transmissor também da febre amarela (*O Fluminense*, 25 de abril de 1986: s/p).

No dia 07 de maio de 1986, em ofício enviado ao secretário de saúde do Rio de Janeiro, Cláudio Amaral Júnior, Schatzmayr confirmava, “por fim”, que a infecção que resultava no quadro exantemático febril era de fato causada pelo sorotipo 1 do vírus DENV¹³⁰. Os resultados até o momento atestavam também a presença de primo-infecções por DENV-1 na maioria dos soros analisados. O interessante desse processo, entre a ida da pesquisadora Rita Nogueira ao curso internacional de dengue, em março, e a confirmação oficial da epidemia de dengue no Rio de Janeiro, em maio, é a possibilidade de evidenciar como, nesse curto período de tempo, os estudos sobre esta “nova” doença, bem como os projetos de pesquisa sobre outros arbovírus e flavivírus tornar-se-iam, dentro das atividades do Departamento de Virologia do IOC, uma de suas maiores prioridades:

Diante desses resultados sugerimos nos concentrar na coleta da 2ª amostra de soro dos pacientes, para que possamos melhor entender o estado imunitário não só para dengue, como para outros arbovírus, limitando as coletas de casos agudos às formas mais graves (se houver) e para confirmação do envolvimento de novas áreas do Estado que venham a ser atingidas. Um número excessivo de amostras somente trará atraso no diagnóstico final, sem contribuir com nenhum dado novo do ponto de vista epidemiológico¹³¹.

A epidemia de dengue de 1986, diferentemente da epidemia de 1981-2 em Boa Vista, chamou mais atenção dos jornais e das autoridades públicas, não só por tratar-se de evento de maior magnitude, ocorrendo num importante polo urbano do Brasil e depois se disseminando, mas também pelo próprio contexto brasileiro de redemocratização. Eventos importantes nesse momento, como a criação do SUS, estavam em curso. O ano de 1986 foi marcado pela realização da 8ª Conferência Nacional de Saúde, evento responsável pelo lançamento das diretrizes do que viria a ser o Sistema Único de Saúde no Brasil, como os ideais de

¹²⁹ A articulação do Departamento de Virologia com o Instituto Evandro Chagas foi muito importante nesse processo, e pode ser evidenciada também, por exemplo, no primeiro artigo, já citado, publicado pelo grupo em 1986 (SCHATZMAYR et al, 1986).

¹³⁰ Os materiais, como sinalizado no artigo publicado no mesmo período no *Memórias do Instituto Oswaldo Cruz*, haviam sido confirmados também pelo Centro de Referência para Dengue de Porto Rico, o qual isolou somente o sorotipo 1 do vírus, da mesma forma que a equipe de Schatzmayr.

¹³¹ BR RJCOC CA-GI-EP-05.v.1-v.4.

descentralização, integralidade, equidade e universalidade, bem como da importante construção do direito à saúde como dever do Estado.

Nos jornais, a dengue, que havia primeiramente sido confundida com uma intoxicação ligada a uma fábrica da região (Nova Iguaçu), foi retratada como novidade. “Dengue já fez mais de 10 mil vítimas no RJ”, anunciava em letras garrafais o jornal *O Fluminense*, em sua edição do dia 25 de abril de 1986:

Todo o Estado do Rio está mesmo sob a ameaça de uma grande epidemia de Dengue, como a que foi registrada em 1926¹³². O alerta foi feito, ontem, pelo ex-Secretário de Saúde e Assessor do Governador Leonel Brizola, médico Eduardo Costa. O Dengue é transmitido pelo mosquito “*Aedes Aegypti*” [sic], que se acreditava erradicado desde 1965” (*O Fluminense*, 25 de abril de 1986: s/p, grifo nosso).

Ao mesmo tempo em que a notícia veiculada pelo *O Fluminense* tentava estabelecer uma conexão com algum registro histórico - não fazendo diferenciação nenhuma entre registros dispersos ou não oficiais da doença e os primeiros registros oficiais da dengue em 1981-2 -, dava indícios de que seus redatores não possuíam familiaridade alguma com o tema - o que pode ser observado, por exemplo, num erro simples ao escrever o nome do mosquito vetor. A notícia continuava com a fala do assessor Eduardo Costa, que atestava que, oficialmente, apenas 2 mil casos haviam sido notificados, mas que acreditava na existência de mais de 10 mil casos da doença, “porque muita gente não notifica as autoridades de saúde pública e prefere fazer automedicação. Depois de 1967, a doença só apareceu uma vez no Brasil, em 1982, em Roraima, quando foram atingidas 11 mil pessoas” (*O Fluminense*, 25 de abril de 1986, s/p, grifo nosso).

O caráter benigno da doença também é evidente através da análise dos jornais. No *Jornal do Brasil*, manchetes como “A dengue dá febre mas não mata” eram comuns nos primeiros dias do surto (*Jornal do Brasil*, 25 de abril de 1986: s/p). Do mesmo modo, entretanto, o mesmo jornal expunha as falas do Ministro da Saúde, à época Roberto Santos, e do ex-secretário e assessor de saúde do Estado do Rio de Janeiro, Eduardo Costa, que apontavam a dificuldade de contenção do surto, pois segundo estes, a Superintendência de Campanhas de Saúde Pública (Sucam), órgão que resultou da fusão do Departamento Nacional de Endemias Rurais (DENERu) juntamente da Campanha de Erradicação da Malária (CEM) e da Campanha de Erradicação da Varíola (CEV) e que tinha como finalidade o controle ou erradicação das principais endemias do Brasil, não possuía as condições

¹³² Possivelmente uma referência equivocada à epidemia retratada por Antonio Pedro, em 1923.

necessárias para o combate à doença. Eduardo Costa criticava a Sucam “por não esclarecer a população sobre o surto de dengue e denunciou as tentativas da assessoria do Ministro de afastar a Secretaria Estadual de Saúde das operações para controle da epidemia, que pode propagar-se por toda a região metropolitana do Rio” (*Jornal do Brasil*, 27 de abril de 1986: 20). Nas linhas do jornal, a estrutura precária do principal órgão responsável pelas epidemias era fortemente denunciada: “A SUCAM em Nova Iguaçu só tem 80 fiscais para cobrir uma área de 764 quilômetros quadrados e uma população de 2 milhões de habitantes, a maioria vivendo em locais insalubres, propícios à contaminação pelo mosquito *aedes aegypt* [sic]” (*Jornal do Brasil*, 27 de abril de 1986: s/p).

Com a epidemia de dengue em plena expansão no Estado do Rio de Janeiro, Eduardo Costa, uma das autoridades que mais aparecia nos jornais (LARA, 2019b), declarou, em entrevista para *O Globo*, que a cidade de Nova Iguaçu poderia ser atingida por uma epidemia de febre amarela, doença que estava erradicada há anos em sua forma urbana. A alegação do assessor de saúde estava baseada no pressuposto de que o alto índice de infestação de *Aedes aegypti*, transmissor tanto da dengue quanto da febre amarela, pudesse desencadear essa outra doença. Assim, o Governo estadual começou a estudar a possibilidade de “promover uma campanha de vacinação contra a febre amarela” (*O Globo*, 28 de abril de 1986: 9)¹³³. Um mês depois, em 24 de maio, o Presidente da República, à época José Sarney, prometeu, em entrevista para uma rádio, eliminar a dengue, mas apelou para a ajuda da população. Sarney também fez comparações com Oswaldo Cruz e não poupou comentários sobre a benignidade da doença, sem nenhuma menção sequer às suas formas graves ou a um possível retorno da febre amarela: “Podemos ter certeza de que, apesar do grande número de casos e dos incômodos que provoca, a doença evolui para a cura, em poucos dias, mesmo sem qualquer medicação - acrescentou Sarney” (*Jornal do Brasil*, 24 de maio de 1986: s/p).

Associações de bairro, escolas, trabalhadores, agentes de saúde passaram a se engajar ativamente no combate à doença. A manchete do *Jornal do Brasil* do dia 28 de maio anunciava que “Moradores da Baixada param a Dutra para exigir saúde”.

Para protestar contra a “irresponsabilidade criminosa dos órgãos de saúde do governo, diante da lenta agonia que vem exterminando” a população da Baixada Fluminense, cerca de 400 pessoas fecharam ontem a Via Dutra das 9h às 10h, em Nova Iguaçu. O congestionamento se espalhou por bairros vizinhos ao km 13, indicados como caminhos alternativos pelas Polícias Militar e Rodoviária (*Jornal do Brasil*, 28 de maio de 1986: s/p).

¹³³ É interessante perceber como os jornais e algumas autoridades como Eduardo Costa, entre a pré-confirmação de dengue e a confirmação oficial com isolamento do vírus, “atropelaram” os dados laboratoriais. Os indícios, até a confirmação de Schatzmayr, em 07 de maio, eram vários, mas todos praticamente de ordem epidemiológica.

No mesmo dia dessa notícia, os jornais do Rio de Janeiro publicavam a fala do Ministro da Saúde, Roberto Santos, de que a dengue começava a declinar, e que estavam chegando para a intensificação do combate 20 máquinas norte-americanas da marca *Leko*, chamadas de “fumacê”, sobretudo na Baixada Fluminense. Arelado a isso, o ministro prometeu um Plano Integrado de Saúde com saneamento básico, construção de hospitais e postos de saúde e a erradicação dos vetores (*O Globo*, 30 de maio de 1986). Dois dias depois, Eduardo Costa foi aos jornais desmentir o ministro Roberto Santos acerca do suposto declínio da dengue: “A diminuição dos casos de dengue só vem ocorrendo nos bairros onde começou a doença, como em Vila Nova, Nova Iguaçu. Lá, 76% dos moradores já contraíram a dengue, e é óbvio que o número de pessoas contaminadas neste local diminua” (*Jornal do Brasil*, 30 de maio de 1986: s/p).

A forma como a dengue foi inicialmente tratada pelos jornais e por parte das autoridades, seja como uma doença nova, benigna ou passageira, contrasta com os esforços, a partir desse período, de construção de um centro de referência no estudo da doença e de seu vírus causador. O Laboratório de Flavivírus, do Departamento de Virologia do IOC foi criado quase como resposta direta, ou mesmo profilática, à epidemia de dengue, no mesmo período de emergência da doença no Rio de Janeiro. Os objetivos de criação do laboratório, que seria chefiado pela pesquisadora Rita Nogueira, eram os estudos dos aspectos clínicos, epidemiológicos e moleculares dos flavivírus, em particular da febre amarela e, é claro, da dengue. Após irromper a epidemia de 1986, e dos trabalhos iniciais de identificação, isolamento e tipificação do vírus, o laboratório passou a estudar a biologia molecular dos vírus isolados em todo o Brasil, tanto a partir dos casos humanos, quanto dos vetores, bem como a analisar a evolução molecular das amostras. Em pouco tempo, o Laboratório de Flavivírus tornar-se-ia de fato Centro de Referência no esclarecimento de casos suspeitos de dengue e de febre amarela, passando a apoiar os serviços de vigilância epidemiológica em diferentes estados do país, como Rio de Janeiro, Bahia, Espírito Santo e Minas Gerais (SCHATZMAYR e CABRAL, 2009: 60).

O impacto da emergência da dengue em 1986 para a virologia do Instituto Oswaldo Cruz é verificável, dentre outras formas, pela análise da trajetória científica do chefe do departamento, Hermann Schatzmayr, da principal pesquisadora na área de microscopia eletrônica e morfologia da instituição, Monika Barth, e da pesquisadora do departamento e uma das primeiras alunas do curso de virologia médica, Rita Nogueira. Embora Schatzmayr tivesse participação em vários outros estudos virológicos, por ser chefe do Departamento de Virologia, a dengue passaria a ser um dos seus principais objetos de estudo a partir de 1986

até a sua morte, em 2010. No Fundo Hermann Schatzmayr, alocado no Departamento de Arquivo e Documentação da Casa de Oswaldo Cruz, muito consultado nesta pesquisa, é possível evidenciar a grande quantidade de documentação sobre dengue entre os documentos pessoais e profissionais de Schatzmayr, como entrevistas, certificados de eventos, relatórios oficiais, registros sorológicos e artigos científicos.

Rita Nogueira, a pesquisadora enviada à Venezuela, já havia sido designada, em 1981, como mostrei mais acima, a participar de outro curso semelhante, em Porto Rico. Mas, apenas a partir do ano de 1986, é que a mesma se tornaria um dos principais nomes do departamento em pesquisa com dengue. Como chefe do laboratório, Nogueira, que até então estudava sobretudo enterovírus¹³⁴, passaria a consolidar uma extensa e duradoura sucessão de projetos de pesquisa em dengue. Através da análise sequencial desses projetos, é possível obter uma visão panorâmica dos principais problemas de pesquisa do grupo e suas mudanças ao longo dos anos.

De 1986 a 1993, período atravessado pelas duas primeiras grandes epidemias de dengue do Rio de Janeiro, o grupo vinculado ao laboratório, qual seja, Rita Nogueira, Hermann Schatzmayr e a pesquisadora recém-graduada Marize Miagostovich¹³⁵, estabeleceu uma agenda de estudos voltados para a construção das primeiras metodologias de diagnóstico da dengue. O primeiro projeto de pesquisa sobre diagnóstico de dengue tinha financiamento do Ministério da Saúde pelo projeto SUCAM/FIOCRUZ. Em seguida, na primeira metade dos anos 1990, os projetos de pesquisa do laboratório de Rita Nogueira envolveram desde estudos gerais sobre os vírus da dengue no Brasil, avaliação da resposta imune à doença, epidemiologia molecular das infecções por dengue¹³⁶, sequenciamento de vírus DENV-2 oriundos de diferentes estados do país até a utilização da técnica de imunohistoquímica para diagnóstico de casos fatais da doença. O estabelecimento e a avaliação de outros métodos e

¹³⁴ Rita Nogueira fez sua dissertação de mestrado entre 1978 e 1981, estudando o “Surto de meningite pelo Echovirus tipo 9 no Rio de Janeiro, 1978” (1981). Sua tese de doutorado, por outro lado, feita entre 1992 e 1994, foi um amplo e pioneiro estudo sobre a “Dengue no Estado do Rio de Janeiro, 1986-1991: perfil laboratorial das epidemias pelos vírus dengue-1 e dengue-2” (1994). Ambos os trabalhos foram desenvolvidos no âmbito do Departamento de Virologia do IOC.

¹³⁵ Marize Pereira Miagostovich também compunha o núcleo de pesquisa em dengue. Recém-graduada em genética pela UFRJ (1984), a pesquisadora havia adentrado a pouco tempo no IOC, mas participou das atividades do Laboratório de Flavivírus. Tanto o seu mestrado quanto o doutorado foram feitos sob orientação de Schatzmayr, estudando a dengue tipo 1 (1991) e a implantação de novas tecnologias para a caracterização laboratorial dos vírus (1997). Já nos anos 2000, Miagostovich iniciou trabalhos numa nova linha de pesquisa, em virologia ambiental.

¹³⁶ O projeto em questão foi desenvolvido em cooperação com a Universidade de Yale, de 1992 a 1993, com o objetivo de implementar técnica de sequenciamento viral para genotipagem dos vírus da dengue circulantes no território brasileiro.

técnicas, na busca da opção diagnóstica mais eficaz, foi o grande vetor das atividades do laboratório.

Do final dos anos 1990 ao longo dos anos 2000 e 2010, esses virologistas estudaram a substituição do teste de inibição de hemaglutinação pelo teste imunoenzimático de detecção de anticorpos da classe IgG anti-dengue; avaliaram a produção de antígeno viral para DENV-1 e DENV-2 pela cultura de células da linhagem C6/36, do *Aedes albopictus*; fizeram sequenciamento genético das amostras isoladas; avaliaram a técnica RT-PCR¹³⁷ em tecidos fixados em formalina para aplicação em diagnóstico de dengue e febre amarela; passaram a utilizar e a avaliar a tecnologia do “multiplex PCR¹³⁸” para identificação rápida do vírus DENV, confirmação do diagnóstico clínico e vigilância epidemiológica; fizeram caracterização molecular e laboratorial do vírus DENV circulantes no estado do Rio de Janeiro e estabeleceram um grande trabalho de vigilância virológica de flavivírus no Brasil. A ampla agenda de pesquisa do Laboratório de Flavivírus, com estudos sobre a patogenia, a biologia molecular, a caracterização viral e a constante avaliação e aplicação de novas técnicas visando o aperfeiçoamento do diagnóstico laboratorial foi marcada por uma solidez dos estudos e pela continuidade dos pesquisadores, que, sobretudo no caso emblemático de Rita Nogueira, converteriam todas as suas forças, a partir de 1986, ao estudo especializado da dengue e dos vírus. Esse processo brevemente mencionado aqui, das especificidades dos projetos de pesquisa do grupo, é uma das evidências do impacto da dengue no Departamento de Virologia do IOC, pois mostra como a dengue continuou sendo - e é até hoje - um importante campo de pesquisa para os virologistas. Na época da emergência da doença, em 1986, a febre amarela era um importante modelo biomédico para o trabalho com a dengue. Entretanto, a partir da consolidação dos estudos em dengue, ao longo desses anos, percebeu-se inúmeras diferenças existentes entre os dois vírus/doenças. Mais recentemente, com a emergência da chikungunya (CHIKV) e da zika (ZIKV), a dengue é que passa a ser o principal modelo biomédico para os estudos dessas outras arboviroses, embora o CHIKV não seja um flavivírus.

O grupo de virologistas do IOC fez as suas primeiras publicações científicas sobre o tema a partir de 1986. Nesse ano, publicaram uma nota no periódico *Memórias do Instituto Oswaldo Cruz*, anunciando o surto e o isolamento do vírus. Em 1988, um estudo mais

¹³⁷ Reação de transcriptase reversa com reação em cadeia de polimerase. A técnica utiliza RNA de fita simples, e não DNA. Técnica utilizada para averiguar a expressão gênica pela síntese de proteínas.

¹³⁸ Técnica que amplifica o DNA das amostras, utilizando múltiplos iniciadores e polimerase mediada por termociclador.

detalhado sobre o DENV-1 foi publicado. Nesse estudo, os virologistas apresentaram em detalhes como isolaram, de um caso humano fatal e de fêmeas adultas de *Aedes aegypti*, o vírus dengue tipo 1. O efeito citopático gerado na célula pelo vírus foi estudado em microscopia eletrônica, e os dados expostos no texto. Mas a principal ênfase do artigo foi na “defesa” do diagnóstico laboratorial dos casos suspeitos de dengue em todas as regiões do país e onde se encontravam os vetores. Para tanto, apresentaram a demonstração e avaliação do uso do teste sorológico (ensaio imunoenzimático) para captura do anticorpo IgM, o MAC-ELISA¹³⁹. O teste foi utilizado tanto para o diagnóstico quanto para avaliar a circulação do vírus, e seus resultados foram considerados “claros e reprodutíveis”:

Os anticorpos IgM apareceram precocemente após o início da doença clínica, permanecendo por cerca de 90 dias na maioria dos pacientes. A reação mostrou um tipo específico em cerca de 50% dos pacientes, porém, um alto nível de respostas heterológicas para dengue tipo 3 foi observado nos demais pacientes. Observou-se uma taxa total de isolamento de 46,8% (813 amostras de vírus de 1.734 pacientes). Com a reação de IgM houve um aumento de casos confirmados: 1.479, em 2.541 casos suspeitos (58,2%) (SCHATZMAYR et al, 1988: 219).

Antes do MAC-ELISA, o principal teste sorológico para dengue no Brasil, utilizado pelo grupo de virologistas do Instituto Evandro Chagas em 1981-2, era o teste de inibição da hemaglutinação. O teste em questão era de alta sensibilidade e baixo custo, mas problemas com as reações cruzadas entre os quatro sorotipos do vírus da dengue aumentaram, ainda no início dos anos 1980, as dificuldades da utilização desse teste para o diagnóstico sorológico da doença (FIGUEIREDO, 1998: 159). A partir de 1986, com a introdução do MAC-ELISA, muitos laboratórios brasileiros aderiram à técnica. No artigo de 1988, é verificável também, em detalhes, o processo de aplicação das técnicas com a inserção dos anticorpos monoclonais:

As culturas celulares inoculadas foram mantidas a 28° e observadas diariamente quanto ao efeito citopático viral (CPE). Os tubos mostrando CPE foram processados para identificação por um teste indireto de fluorescência, utilizando anticorpos monoclonais específicos para o sorotipo

¹³⁹ A resposta imune numa infecção por dengue produz anticorpos IgG e IgM, que são dirigidos contra as proteínas do envelope do vírus. O teste sorológico MAC-ELISA (enzyme-linked immunosorbent assay) é um ensaio imunoenzimático, desenvolvido pelo CDC de Porto Rico e que passou a ser utilizado a partir de 1986, considerado o exame mais útil, simples e rápido para a vigilância e diagnóstico, pois requer, em geral, somente uma amostra de soro. O exame utiliza antígenos específicos dos 4 sorotipos do vírus da dengue para capturar o anticorpo IgM nas amostras de soro. O IgM se desenvolve a partir do 5º dia do início da doença, então o trabalho com esses testes leva em consideração o estágio da infecção. O teste em questão tornou-se, ao longo dos anos, uma importante ferramenta diagnóstica para a dengue, pois possui uma sensibilidade e especificidade de 90% a 98%, doravante tenha que aguardar os primeiros cinco ou mais dias após o início da febre para ser utilizado. Existem vários outros testes semelhantes ao MAC-ELISA, mas focarei apenas neste pois as fontes indicam a sua chegada e importância para o estudo da dengue na segunda metade dos anos 1980.

da dengue e um conjugado IgG anti-camundongo. Os tubos que não mostraram CPE após 10 dias de inoculação foram processados para teste de anticorpos fluorescentes diretos usando um conjugado de isotiocinato de fluoresceína (FITC) preparado a partir de soros humanos reunidos com altos títulos de anticorpos de inibição da hemaglutinação (HI). Os anticorpos monoclonais foram obtidos no CDC / Atlanta (SCHATZMAYR et al, 1988: 219-220).

Em 1990, uma outra nota foi publicada no *Memórias do Instituto Oswaldo Cruz*. Dessa vez, o texto contextualizava o período de 1986 a 1990 como um momento no qual circulava apenas o sorotipo 1 do vírus da dengue isolado em regiões com presença de *Aedes aegypti*. No fim do mês de abril de 1990, entretanto, o sorotipo 2 do vírus da dengue foi isolado pelo laboratório, oriundo de um paciente de 56 anos de idade, com um quadro de dengue clássica, infectado no estado do Rio de Janeiro. O paciente era morador da cidade de Niterói. Os mesmos virologistas (Nogueira, Miagostovich e Schatzmayr) detalharam o procedimento padrão de isolamento, no qual tipificou-se a amostra do vírus inoculada em células C6/36 pela técnica de imunofluorescência indireta com anticorpos monoclonais de sorotipo específico, além do conjugado “anti-camundongo”. O isolamento do vírus, exatamente 4 anos após o primeiro isolamento, indicava uma rota similar de entrada no país, durante o verão. Tanto o sorotipo 2 do vírus, que era a novidade naquele momento, quanto o sorotipo 1, estavam circulando ao mesmo tempo. Nesse ano, de entrada do novo sorotipo, uma nova epidemia também emergiu, tendo sido notificados 1.959 casos só no Rio de Janeiro de janeiro a maio, sendo 85% deles apenas nos dois últimos meses (abril e maio). “No final de maio, 17 cepas de dengue tipo 2 já haviam sido isoladas nas cidades de Niterói e Rio de Janeiro, algumas a até 40 km do isolamento original, mostrando uma rápida disseminação do vírus, conforme o esperado na situação epidemiológica existente” (NOGUEIRA et al, 1990: 253). Nesse momento, os sorotipos 3 e 4 do vírus da dengue ainda não haviam sido isolados pelo laboratório da Fiocruz¹⁴⁰, o que aconteceria somente nos primeiros anos do século XXI.

O trabalho do Laboratório de Flavivírus, desde antes de sua criação, se mostrou consistente ao longo do tempo, como já apontado neste texto. Tanto Hermann Schatzmayr quanto Rita Maria Ribeiro Nogueira construíram não só uma nova agenda, aprendendo, aplicando e aprimorando novas técnicas modernas, mas também se tornando um polo incontornável desses estudos. O aporte já muito bem arranjado do Departamento de Virologia,

¹⁴⁰ O sorotipo 3 foi isolado logo no início dos anos 2000, enquanto que o sorotipo 4, como já apresentado, havia sido responsável pela epidemia de 1981, em Boa Vista, tendo sido identificado pela equipe do IEC, mas, como também já demonstrado no capítulo 2 desta dissertação, só passaria a circular com mais intensidade muitos anos depois, sendo o último sorotipo identificado pela equipe de Schatzmayr no Rio de Janeiro.

grande parte pelo seu próprio chefe, ao longo dos anos 1970 e 1980, foi fundamental para que, quando da chegada da dengue, em 1986, rapidamente se estabelecesse um núcleo de investigação articulado com outros laboratórios de virologia nacionais e internacionais, agências internacionais, ministério e secretarias de saúde, que soube aproveitar o momento certo para investir num novo tema de pesquisa, pelas evidências e mesmo pela intuição de que a dengue se estabeleceria como problema crônico. Semelhante movimento ocorreu com outros cientistas do Instituto Oswaldo Cruz, como evidenciado na fala de Carlos Morel:

Inclusive a filosofia da pesquisa essencial em saúde é você tentar financiar pesquisas em termos relevantes. Por que? O financiamento é mais fácil, os políticos entendem que é necessário dar dinheiro [...] Se é para um programa de saúde em Manguinhos, por exemplo, para meningite, aí vem dinheiro! Para a AIDS vem dinheiro, não é? O que a gente tirou do Carlos Santana¹⁴¹ por causa da AIDS, o que a gente tirou do outro por causa da dengue! O Ricardo¹⁴² começou a trabalhar com dengue seis meses antes de ter a dengue. A gente já previu um pouco. Quando ele chegou, eu disse: “Em que a gente vai trabalhar?” “T. cruzi”. “T. cruzi não, já tem gente demais. Vamos trabalhar em porque daqui a pouco a dengue está por aí”. “Mas eu não sei nada de dengue!” “Aprende, vai para o exterior!” Ele foi, passou 6 meses na Califórnia, quando voltou para cá estava a epidemia de dengue. Eu disse: “Rapaz, ou você trouxe a epidemia ou você tem a maior sorte desse mundo!” E aí conseguiu todo o dinheiro que quis. Quer dizer, eu acho que um dos segredos da Fundação também é trabalhar em termos relevantes. Então, a percepção da sociedade é boa, ela entende a Fundação como aliado¹⁴³.

A fala de Carlos Morel expressa um aspecto importante para esta análise, de como uma doença, nesse caso, a dengue, aparece como oportunidade, não só de angariar recursos, mas também de abrir novas problemáticas de pesquisas para diferentes disciplinas, com consequente possibilidade de alavancar carreiras individuais. Um belo exemplo disso é a trajetória científica de Monika Barth¹⁴⁴. A pesquisadora foi uma peça importante para o

¹⁴¹ Ministro da Saúde no ano de 1985.

¹⁴² Provavelmente Ricardo Ribeiro dos Santos, na época pesquisador do Departamento de Imunologia do IOC, especialista em imunopatologia da doença de chagas.

¹⁴³ MOREL, 1992, fita 8 lado A.

¹⁴⁴ Monika Barth é pesquisadora aposentada do IOC. Filha do zoólogo alemão Rudolph Barth (1913-1978), cientista do IOC, e esposa do virologista Hermann Schatzmayr, a sua trajetória científica, entretanto, oscilou entre a Palinologia (estudo dos pólenes) e, a partir da década de 1970, a virologia. Monika foi uma peça fundamental para o desenvolvimento da virologia no Instituto Oswaldo Cruz. Em parceria com Schatzmayr, a pesquisadora, que já possuía conhecimento técnico em microscopia eletrônica, passaria a atuar no estudo morfológico de inúmeros vírus, campo novo e aberto no período. Desde os seus trabalhos com os alemães no Centro de Microscopia Eletrônica, momento já mencionado no capítulo 1 desta dissertação, Monika Barth estudava morfologia viral. Em 1978, viajou para a França, Inglaterra e Alemanha, com o objetivo de aprimorar seu conhecimento no campo da virologia. Na volta da viagem, a pesquisadora passou a trabalhar com ultraestrutura viral, mas com certas dificuldades infraestruturais, pois seu laboratório ainda não possuía um

desenvolvimento da virologia no Instituto, estudando a morfologia de vários vírus pelo microscópio eletrônico. Quando a dengue emergiu, em 1986, Barth passou a estudar de modo sistemático o vírus da dengue, também a partir da microscopia eletrônica. A grande problemática da cientista era entender como o vírus se formava dentro da célula, ou seja, a sua morfogênese. Seus trabalhos com dengue, feitos em conjunto com o Laboratório de Flavivírus, conectando os dados morfológicos do vírus com os exames de PCR e outras técnicas, foram contínuos durante toda a década de 1990.

De 1991, ano de seu primeiro artigo sobre o tema, no qual apresentou estudo sobre a replicação do vírus DENV-2 em cultura de células de mosquito, até 2000, ano de publicação de seu *Atlas of dengue viruses morphology and morphogenesis*, foram 16 trabalhos publicados sobre dengue. No total, ou seja, de 1991 a 2019, Monika Barth publicou 42 trabalhos sobre dengue, tendo mais recentemente publicado também, em menor medida e em conjunto com seus orientandos, 3 trabalhos sobre zika. Os dados são interessantes pois evidenciam como a dengue, e no caso de Monika Barth, a virologia como um todo, reorientou sua carreira, que, a princípio, começou num horizonte de pesquisa distante dos vírus, no campo da palinologia (estudo dos pólenes). Da palinologia à consolidação dos estudos em dengue, Barth acabou por se tornar a principal especialista brasileira em morfologia viral da dengue, além de pioneira no estudo morfológico de muitos outros vírus. Seu atlas, publicado pela primeira vez em 2000, é um exemplo disso. Nele, foram condensados os resultados dos seus trabalhos em dengue ao longo da década de 1990.

O atlas, além disso, foi um esforço individual de publicação, mas que acabou tendo grande repercussão nacional e internacional. Publicado no centenário da Fundação Oswaldo Cruz, o atlas, além de ser um estudo modelo de morfologia viral, a qual ainda possuía muitos “desafios científicos e conhecimentos incompletos”, firmava com sólidas técnicas e resultados o funcionamento da replicação do vírus da dengue, contrariando alguns dados de pesquisadores estrangeiros até então tidos como corretos¹⁴⁵:

O surgimento de partículas de vírus Flaviviridae em vesículas intracelulares, como apresentado por vários autores (Hase et al., 1989; Ng et al., 1994; Rice,

microscópio eletrônico próprio. Apenas no dia 1º de julho de 1990, depois de um longo período de solicitações, foi inaugurado o microscópio eletrônico no Departamento de Virologia, junto de seu Laboratório de Ultraestrutura Viral. A partir de então, muitos trabalhos foram desenvolvidos e publicados pela cientista, dentre eles vários sobre o vírus da dengue, que se tornaria um importante objeto de estudo para Barth.

¹⁴⁵ “Eles diziam que o vírus brota da célula, ele está lá dentro e brota para fora. E eu disse: nunca vi isso. Eu vi centenas de corpos e nunca vi isso. Ele não brota, ele é montado dentro da célula e pelo golgi só sai uma partícula ou outra, o resto é lixo, fica na célula, mata a célula, mas ele não infecta. Eu vi isso morfológicamente e publiquei” (BARTH, entrevista 06/11/2019 - CAAE: 20225219.0.0000.5241.).

1996) nunca pode ser demonstrado em nossos experimentos por microscopia eletrônica. Nossos dados obtidos por meio de experimentos de etiquetagem imunológica e hibridização *in situ* com vírus da dengue (Grief et al., 1997) mostram que as partículas virais são formadas dentro do lúmen do retículo endoplasmático rugoso (rER), com uma participação ativa dos ribossomos ligados à membrana da rERmembrana e vesículas e túbulos de estruturas de membrana lisa (SMS). Para entender melhor o ciclo de vida do Flavivírus, elaboramos um modelo de replicação de vírus (Barth, 1992; Barth, 1999) usando um membro desse gênero, o vírus da dengue tipo 2 (DEN-2, dengue-2), isolado de soros humanos e inoculado na linha celular do mosquito clone C6 / 36 de *Aedes albopictus*. Estes estudos foram realizados por microscopia eletrônica de luz (LM), confocal (LSCM), varredura (SEM) e transmissão (TEM). Utilizamos técnicas clássicas para preparações em microscópio eletrônico (Maunsbach & Afzelius, 1999), bem como identificação citoquímica de estruturas celulares (Robinson, 1985; Spring & Trendelenburg, 1991), detecção imunológica de proteínas virais (Barth, 1999), hibridização *in situ* de RNA viral (Grief et al., 1997) e criossecções ultrafinas. O ciclo de vida do vírus da dengue é demonstrado por imagens de alta resolução no presente atlas (BARTH, 2000: 8).

Assim, a dengue emergiu como um oportuno caminho de pesquisa para a cientista. Da mesma forma que o campo da virologia em geral, a dengue foi vista por Barth também como uma oportunidade para explorar novos objetos de pesquisa, ao mesmo tempo em que se tornou seu “ganha pão”, ou seja, parte de uma estratégia para lidar com “circunstâncias administrativas”, pois nunca abandonou a palinologia¹⁴⁶.

Aí foi muita experiência com dengue mesmo, em células. Marcação de organelas dentro de células, sobre a replicação mesmo. Eu estava vendo que o negócio estava diferente do que se falava, aí eu fiquei empolgada. No fundo eu parei 10 anos em que eu trabalhei só com o vírus, só com dengue, praticamente. [...] Dengue foi muito importante para a pesquisa, tanto na epidemiologia como na molecular e na estrutural também. O dengue foi o vírus pioneiro para abrir o leque da virologia nesses flavivírus. [...] Foi tão importante. Porque ela se alastrou muito rapidamente junto com o mosquito, o *Aedes*¹⁴⁷.

A tentativa, neste subtópico, foi demonstrar como a emergência da dengue mobilizou esforços por parte dos virologistas e cientistas ligados ao Departamento de Virologia do IOC. Busquei analisar quais foram os principais impactos da doença naquele núcleo de pesquisas, na carreira de cientistas, na incorporação de novas técnicas laboratoriais para o estudo dos vírus e no modo como a virologia se inseria frente aos novos problemas da esfera da saúde pública. Verifiquei aqui não só como a dengue modificou rumos profissionais e institucionais,

¹⁴⁶ BARTH, 2004, fita 7.

¹⁴⁷ BARTH, entrevista 06/11/2019 - CAAE: 20225219.0.0000.5241.

mas também como o aparato do Departamento de Virologia lidou como o problema da emergência da doença. Pode-se concluir, parcialmente, que tanto a dengue, quanto a virologia dos anos 1980, confluíram e uniram interesses e agendas científicas, políticas e sociais.

No próximo subtópico, tentarei demonstrar como a dengue apareceu como problema no campo de visão de infectologistas, entomologistas e epidemiologistas. Se para a virologia, é certo que a dengue ocasionou uma nova *expertise* em arboviroses e flavivírus, e por outro lado teve a construção rápida de um diagnóstico laboratorial que confirmasse os casos subnotificados, como a dengue emergiu e quais os principais problemas que acarretou para outras especialidades médicas e científicas?

3.5. De doença fantasma à mais nova endemia “de estimação”: alguns debates sobre dengue

Entre as décadas de 1970 e 1980, a Organização Mundial de Saúde publicou alguns ‘manuais técnicos’ sobre a dengue, seu vírus e vetores, endereçados a diferentes especialistas. As publicações deveriam servir como um guia para o diagnóstico, tratamento e combate à dengue, sobretudo àqueles “clínicos e outras autoridades de saúde pública que foram confrontados pela primeira vez com uma epidemia desta doença” (DENGUE, 1987: 7). O primeiro, publicado em 1975, foi impulsionado pelas severas epidemias da doença em sua forma hemorrágica, que a partir de 1972 foi registrada com mais intensidade na Birmânia, Indonésia, Tailândia e outros países da Ásia e do Pacífico Ocidental. O segundo manual, com revisões, foi publicado em 1980, e teve como objetivo expor o tema da dengue de forma clara para que as informações pudessem ser usadas por profissionais dos serviços de atenção primária à saúde. Em 1987, uma terceira versão do manual de dengue da OMS foi publicada. Dessa vez, muito impactada pela epidemia de dengue hemorrágica de Cuba, em 1981, a edição buscava fazer uma atualização geral dos conhecimentos sobre dengue até aquele momento.

Outros informes, manuais e guias técnicos ligados à OMS, publicados no mesmo período, buscavam sintetizar, em poucas páginas, o problema do controle do *Aedes aegypti* nas Américas (URIBE, 1983), ou então o problema da emergência das febres hemorrágicas causadas por vírus (FIEBRES, 1985), como a febre hemorrágica da dengue. Os textos abordavam desde o impacto socioeconômico provocado pelas epidemias de dengue na América Latina e Caribe, expressado na impossibilidade do enfermo trabalhar ou estudar,

como também apontavam a gravidade das epidemias hemorrágicas e a ineficácia dos programas de erradicação ou controle do mosquito vetor. Apresentavam, também, dados retrospectivos sobre a ocorrência da dengue no mundo, o isolamento de seus sorotipos, as características e as classificações dos vírus, o problema da imunidade induzida a um único sorotipo, além da epidemiologia, tratamento, algumas técnicas sorológicas e diagnóstico. Buscando dar uma expressão geral de todas as características importantes da dengue, os documentos apontavam, em tom propositivo, a necessidade de se investigar e elaborar novos métodos para detecção rápida e determinação da sequência da infecção, “em particular, a identificação do primeiro e do segundo vírus quando apenas o material obtido durante a segunda infecção estiver disponível (sangue, soro, plasma, leucócitos)” (FIEBRES, 1985: 25), visando a prevenção de formas graves da doença.

De fato, em meados da década de 1980, técnicas apuradas, como o ensaio MAC-ELISA, já passariam a ser de uso comum dos laboratórios de virologia mais especializados. Com a disponibilidade de um grande leque de testes sorológicos e a construção gradativa do conhecimento acerca da resposta imune ao vírus DENV, laboratórios como o de Flavivírus, do Departamento de Virologia do IOC, *molecularizaram*¹⁴⁸ os estudos sobre dengue, que se tornariam cada vez mais sofisticados. Na esfera dos estudos epidemiológicos, da clínica e da entomologia, entretanto, inúmeros debates e tensões surgiram a cada nova epidemia da doença.

Dois eventos importantes ocorridos em 1986 e 1988 podem servir para elucidar esta análise acerca de como a dengue estava sendo debatida por diferentes especialistas, criando um ambiente de ansiedade, controvérsias e disputas profissionais, além de evidenciar as tensões institucionais e epistemológicas dos grupos ativos na resolução do problema. Esses eventos, respectivamente o Debate sobre Dengue promovido pelo Centro de Estudos ENSP, e o Simpósio Internacional sobre Febre Amarela e Dengue, evento comemorativo do cinquentenário da introdução da cepa 17D no Brasil, acabariam por enunciar os principais rumos que as pesquisas e as políticas em relação a dengue iriam tomar no país, além de

¹⁴⁸ A historiografia (CHADAREVIAN e KAMMINGA, 2005; KAY, 1993) usa o termo “molecularização” ou “visão molecular” para interpretar e descrever a criação e transformação das alianças entre o laboratório, a clínica e a indústria a partir de uma abordagem centrada nas moléculas, o que tem início no período entre guerras, ganhando um novo impulso após a Segunda Guerra Mundial. A visão molecular da vida, da saúde e da doença tem origem no sucesso da biologia molecular no estudo das relações estrutura-função de ácidos nucleicos e proteínas desde as décadas de 1950 e 1960, passando pelo desenvolvimento de novas tecnologias de DNA recombinante na década de 1970 até a realização do Projeto Genoma Humano, com promessas de medicamentos de base genética (CHADAREVIAN e KAMMINGA, 2005). O uso do termo, no caso deste trabalho, serve para expressar a preponderância dos estudos de biologia molecular em relação aos demais campos de trabalho que se voltaram ao estudo da dengue.

entoarem de diferentes formas e ângulos a mesma ideia de que a dengue permaneceria viva por um bom tempo.

No dia 30 de abril de 1986, em meio à efervescente epidemia de dengue, o Centro de Estudos da Escola Nacional de Saúde Pública (ENSP) promoveu um debate sobre a doença, que posteriormente seria publicado no número de abril/junho da *Cadernos de Saúde Pública*, em 1987. A mesa, composta pelos doutores Eduardo Azeredo Costa¹⁴⁹, Pedro Luís Tauil¹⁵⁰, Carlos Osanai¹⁵¹ e Antônio Carlos Rodopiano de Oliveira¹⁵², considerados de “alto gabarito” e reconhecidos “pela competência que têm nessa área” (LEAL, 1987: 182), tinha por objetivo discutir de maneira profunda e eficiente, o tema da dengue. Entretanto, o balanço do debate por parte do editorial da revista no qual foi publicado, já em 1987, não foi nem um pouco positivo. “No mais, não há muito a destacar. O Dr. Eduardo Costa contou como a Secretaria de Saúde descobriu a epidemia. Os representantes da SUCAM não tinham muito a dizer, porque estavam nos cargos há pouco tempo. As intervenções do público presente estavam cheias de boas intenções, porém, pouco acrescentaram” (ARAGÃO, 1987: 181). Na avaliação do apresentador do editorial da *Cadernos*, Mário Aragão, a dengue colocou às claras a inoperância do Ministério da Saúde, que estaria desprovido de técnicos. Criticou, também, o fato de não ter sido chamado para o debate nenhum nome ligado ao antigo Serviço Nacional de Febre Amarela que, na sua visão, eram de fato “os homens que sabem matar mosquitos”.

As críticas ríspidas e as avaliações negativas não foram, porém, exclusividade da publicação. No evento em si, o clima era tenso. Eduardo Costa, o primeiro conferencista a falar, relatou as suas primeiras impressões sobre a doença. Para ele, a nova doença levava à “depressão”, “inclusive com desejo de morte” (LEAL, 1987: 183). Costa deixava claro em sua fala que a epidemia de dengue aparecia como uma possibilidade concreta a cada evidência coletada *in loco*, e que mesmo antes da confirmação laboratorial, “já considerávamos, praticamente, certos de que fosse dengue, quando soubemos os índices de infestação”. A fala de Eduardo Costa evidenciava também como, até 1986, a dengue parecia um perigo iminente, que poderia acontecer de uma hora para outra:

O risco potencial de ocorrer uma epidemia de Dengue era uma coisa para a qual nós havíamos chamado a atenção em 83. Houve, inclusive, um certo alarido, um movimento intenso, na época, quando um colombiano entrou no

¹⁴⁹ Ex-secretário de Saúde do Estado do Rio de Janeiro, Assessor do Secretário de Saúde e professor da ENSP.

¹⁵⁰ Assessor parlamentar do Senado Federal, ex-diretor geral da SUCAM e professor da UFG.

¹⁵¹ Professor da ENSP que havia investigado o surto de dengue de 1981, em Roraima.

¹⁵² Diretor da SUCAM à época, o único que chegou atrasado para o evento.

Brasil e se suspeitou de que tinha Dengue. O fato chegou até a ser noticiado no Jornal Nacional, manchete, na "Última Hora" — "Secretário adverte, 100 mil casos de febre amarela no Rio de Janeiro". A doença era outra, eles fizeram confusão e ficaram meio irritados comigo, na época" (LEAL, 1987: 185).

Se por um lado a dengue era um perigo iminente, por outro, como relatado pelo segundo conferencista, Pedro Tauil, ainda era uma abstração:

Um dos grandes obstáculos da luta contra o *Aedes*, no Brasil, é por ele ser o transmissor de *duas doenças consideradas fantasmas*: a febre amarela urbana, que não existe no Brasil desde 42, e a Dengue que era uma abstração, apesar de já ter ocorrido uma epidemia em Roraima, que o dr. Osanai vai relatar. A repercussão que houve nos grandes centros foi mínima, e nós, lamentavelmente, mesmo com a Dengue em Roraima, na ocasião, não conseguimos levantar os recursos necessários, junto aos órgãos de decisão do governo para uma campanha de erradicação do *Aedes*, no Brasil (LEAL, 1987: 186, grifo nosso).

Tauil ressaltou os problemas de ordem socioeconômica gerados pela dengue, que, segundo ele, não podiam ser invisibilizados pelo fato da dengue ser, em termos individuais, uma doença benigna. Ou seja, estava-se levando em consideração que mesmo que o quadro fosse de dengue clássica, a doença poderia acarretar inúmeros desdobramentos negativos. "Aparece de forma explosiva tendo assim, um componente social e econômico muito grande. Na América Central, em Honduras, numa última epidemia que houve lá, várias fábricas foram fechadas, entre elas, uma fábrica de cerveja, porque não tinha ninguém para trabalhar naquele momento" (LEAL, 1987: 187). Outro ponto levantado por Tauil era o fato de que, até 1981, não se acreditava que uma epidemia de dengue hemorrágica pudesse ocorrer nas Américas. E quando ocorreu, por outro lado, a sensibilização em relação a erradicação do mosquito não foi suficiente. Ainda nesse período do *Debate*, muitos especialistas defendiam o projeto erradicacionista. Tauil, por exemplo, considerava o controle algo muito custoso. A erradicação, para Pedro Tauil, era o "único caminho" para a resolução do problema, dado que o mosquito encontrava-se espalhado por todo o continente, e de que a vacina "antidengue" não era uma possibilidade real naquele momento:

Como eu disse, não existe vacina contra o Dengue. Em todos os congressos de que participei, os americanos dizem que daqui a cinco anos terão uma vacina contra um tipo de Dengue. Mas, esses cinco anos já se passaram e nada aconteceu. Isso mostra a dificuldade técnica de obtenção de uma vacina (LEAL, 1987: 190).

A doença ia sendo retratada, ao longo do evento, como dramática, estranha e súbita. Carlos Osanai retomou a questão da dengue enquanto “doença fantasma”, categoria aparentemente incólume, existente mesmo na ótica de alguém que viveu a experiência concreta da epidemia de Roraima. Segundo Osanai, o isolamento do vírus em Boa Vista fez com que se desencadeasse de fato um processo de investigação, pois até aquele momento a SUCAM ainda duvidava das “conjecturas” e dos dados epidemiológicos que se apresentavam. Naquele período, como declarava Osanai, “o Dengue era uma doença desconhecida”:

Naquela ocasião, além desse achado de Antônio Pedro, havia o registro de uma cicatriz sorológica de casos de 1930: em um estudo feito em 1955, na Amazônia, encontraram-se anticorpos de Dengue na área Amazônica. Há 25 anos atrás, era uma época da existência ainda de *Aedes*, na região Amazônica. Então, nós tínhamos da ocorrência, no país, primeiro uma descrição clínica, de 1923. Por outro lado, um achado sorológico, em 1955, reportando-se a pessoas de 25 anos e mais (LEAL, 1987: 192).

Carlos Osanai não considerava o surto de Boa Vista como um modelo para Nova Iguaçu, pelas peculiaridades da região, das vias de entrada e do isolamento da cidade, dentre outros aspectos. Atestando a “falência do nosso sistema de saúde”, Osanai terminou sua fala apontando os erros da SUCAM e concordando com Pedro Tauil sobre a erradicação do mosquito ser uma espécie de única via para a resolução do problema:

Acho apenas lastimável que esses debates se tornem públicos, em situações críticas como essa. Porque, na verdade, assumindo a minha participação na equipe da SUCAM, acho que, talvez, um dos erros fundamentais da SUCAM tenha sido não ter solicitado, de todas as formas, a busca de uma decisão política sobre a erradicação do *Aedes aegypti*” (LEAL, 1987: 195).

Antes da fala de Rodopiano, que estava atrasado para o debate, Joaquim de Castro Filho fez uma pequena exposição, argumentando a previsibilidade da epidemia de Nova Iguaçu, inclusive pelas próprias autoridades, e comentando sobre a erradicação e combate ao mosquito, pela experiência bem sucedida da febre amarela. Diferentemente, entretanto, do que pensavam os outros conferencistas, para Joaquim de Castro Filho “temos que visar eu já não digo a erradicação, mas a compatibilização do índice do *Aedes* a menos de 1%” (LEAL, 1987: 198). Por fim, Antonio Carlos Rodopiano de Oliveira apresentou brevemente, alguns dados sobre a erradicação do mosquito, e afirmou que a SUCAM possuía aporte técnico e operacional, mas que faltava a parte administrativa para que as campanhas sanitárias realmente funcionassem. Após sua breve exposição, Rodopiano foi criticado por Tauil, que disse nunca ter sido abandonada a política de erradicação no Brasil, mas o que faltou foi a

adesão do governo brasileiro e de outros países na luta contra as “doenças fantasmas”. Discutiram ainda sobre as diferentes administrações da SUCAM e sobre, conseqüentemente, os métodos de eliminação do mosquito. Criticaram o método utilizado à época pela SUCAM, de uso de bombas, argumentando que isso não seria suficiente para eliminar o *Aedes aegypti*. “O velho processo manual de trabalho focal é que é o fundamental” (LEAL, 1987).

Sarah Escorel, uma das pesquisadoras da ENSP presentes, citava o exemplo da Nicarágua, que teria evitado a dengue num momento onde toda a América Central estava sofrendo com surtos da doença. Na opinião da pesquisadora, era necessário fazer um “esforço de guerra”. Nesse momento do evento, Escorel passou a fazer uma série de questionamentos aos debatedores. Primeiramente perguntou “qual é o papel que a vigilância epidemiológica, concretamente, está desempenhando, para diagnosticar a doença, antes que se atinja um número de 20 mil pessoas?” (LEAL, 1987: 205) A pesquisadora se questionava sobre se o que estava sendo veiculado pelo noticiário era correto e completo, ao mesmo tempo em que acusava a omissão do debate em relação à dengue hemorrágica. Perguntava sobre o que estava se fazendo em termos de assistência médica, sobre que tipo de orientação as autoridades estavam dando a população, sobre o papel de diferentes órgãos como a Defesa Civil e sobre o que estava sendo feito em geral:

Por que temos de esperar comprar 50 mil caminhões para começar a borrifar? Se Cuba botou um avião borrifando, por que a FAB não pode botar também? A pergunta é a seguinte: parece que o diagnóstico da situação está feito¹⁵³. Existe conhecimento técnico, conhecimento científico, mas fazer, fazer mesmo, evitar que isso assuma uma proporção enorme, que ultrapasse Nova Iguaçu, que chegue à Penha e ao restante do país, pergunto, o que está sendo feito?” (LEAL, 1987: 206).

As inúmeras questões de Escorel tiveram respostas breves de Eduardo Costa, que finalizou sua fala apresentando algumas soluções “mais realistas” de combate sistemático dos criadouros dos mosquitos e da mobilização junto à população. O debate, como já dito acima, foi publicado um ano depois, no periódico *Cadernos de Saúde Pública*, da ENSP/Fiocruz. Junto da sua transcrição, alguns outros artigos sobre o tema da dengue compuseram o número. O dossiê em questão também é, da mesma forma que o evento, um indicador de como a dengue emergiu como problema para aqueles especialistas. Os outros artigos da publicação abordaram aspectos clínicos, epidemiológicos e entomológicos da dengue, sendo dois deles

¹⁵³ No dia do debate (30/04), a dengue ainda não havia sido confirmada oficialmente pelo diagnóstico laboratorial do grupo de Schatzmayr.

escritos por especialistas cubanos com base na experiência da epidemia de dengue hemorrágica de 1981, já analisados nesta dissertação.

Além dos artigos cubanos, intitulados “Algunos aspectos clínicos durante la Epidemia de Dengue Hemorrágico en Cuba” e “Dengue hemorrágico en el niño”, que servem como mais uma evidência do papel exemplar de Cuba para os especialistas do Brasil, outros dois textos publicados por pesquisadores da Fundação Oswaldo Cruz revelam algumas especificidades do caso brasileiro. Em tom de defesa do tratamento focal como melhor método de eliminação do *Aedes aegypti*, Milton Moura Lima, da OPAS, e Mário Aragão, da ENSP, definiram os inseticidas fosforados Sumition e o Malation como destituídos “de qualquer ação impeditora da postura e da posterior eclosão das larvas” (LIMA e ARAGÃO, 1987: 146). Com base em estudo de campo feito em bairros da zona norte do Rio de Janeiro, na qual os pesquisadores utilizaram um inseticida temefós, chamado de Abate, granulado e que “proporcionou uma solução ideal para o tratamento dos depósitos de água potável”, os autores descartaram o tratamento perifocal, levantando “a conclusão mais óbvia” do combate à espécie unicamente com tratamento focal, “ainda mais que esse inseticida é de baixíssima toxicidade para mamíferos, menor que a do sal de cozinha” (Ibidem: 142). Os dois tratamentos em avaliação tinham diferenças importantes: enquanto que o tratamento focal direcionava o trabalho exclusivamente para o combate dos criadouros dos mosquitos, visando a eliminação destes em sua forma larvária, o perifocal consistia na tentativa de eliminação das larvas mas também das formas aladas, aplicando inseticida em pontos estratégicos. Além da exposição dos dados e resultados dos experimentos feitos sob as normas da SUCAM, Lima e Aragão tinham como base as experiências de Emílio Ribas com querosene e alcatrão, Oswaldo Cruz com querosene, creolina e óleo de eucalipto e Clementino Fraga com óleo diesel, reativando a história “desde o tempo de Oswaldo Cruz até o aparecimento do DDT” e dando sustentação para o que consideravam ser o melhor tratamento.

Os índices prediais, levantados um mês depois de terminado o trabalho, mostraram que o tratamento focal dispensa qualquer medida auxiliar. O tratamento perifocal mostrou-se inócuo e incapaz de impedir o aparecimento de larvas de *Aedes aegypti* e de outros insetos, em pneus pintados, na face externa, com Sumition e com Malation (LIMA e ARAGÃO, 1987: 142).

As conclusões dos autores com relação ao tratamento entomológico mais eficaz contrastam com a opinião de outro entomologista, o pesquisador do IOC Sebastião José de

Oliveira¹⁵⁴. Oliveira, em entrevista cedida ao programa de História Oral da Casa de Oswaldo Cruz, no mesmo ano de 1987, dizia estranhar que o surto de dengue não havia trazido o “recrudescimento do estudo dos mosquitos”. O cientista, na época com 69 anos, e, portanto, de uma outra geração de entomologistas, reclamava da “falta de quadros” e, quando questionado pelo entrevistador sobre a necessidade real de estudos entomológicos em relação a necessidade prática e “concreta” da ação profilática, remeteu sua fala a um curioso episódio que ocorrera naquele contexto:

Precisa de profilaxia. Mas veja você. Num dado momento, devido a um programa de televisão, que todo mundo diz que não presta, mas que todo mundo vê, que é o Fantástico, num dado momento passou no Fantástico que o mosquito asiático¹⁵⁵ tinha invadido os Estados Unidos. Por causa disso, um colega nosso, que não trabalha com mosquito, estava criando no Brasil, no Rio de Janeiro, no estado do Rio de Janeiro, estava criando um mosquito que é desse mesmo tipo asiático, apanhado no Rio de Janeiro. Então, se os entomologistas da Sucam estivessem, ao lado do controle dos mosquitos, se eles estivessem também estudando os mosquitos, cientificamente, eles teriam verificado que tinha além do *Aedes aegypti* tinha um outro mosquito. E que eles não sabiam que tinha. Entende? Quer dizer, o mosquito foi encontrado por um zoólogo que não trabalha em mosquito e que viu no Fantástico aquele mosquito, disse assim - "Ah, engraçado, esse bicho eu tenho aqui. Eu estou criando." - Sem que os entomologistas da Sucam soubessem disso. E aí, depois disso, é que eles foram verificar, surgiu no Espírito Santo, e hoje, no Espírito Santo, esse mosquito está dominando no Espírito Santo. Então é possível até que outras áreas que o mosquito seja o *Aedes aegypti*, que esteja sendo incriminado o *Aedes aegypti*, seja outro mosquito. Entende? Por que? Porque não se faz pesquisa entomológica em saúde pública. Entendeu? Esse tipo de coisa tem que ser feito sempre. Eu acho que por falta de pessoas, eu não diria competentes, mas diria interessadas, é que isso não foi feito¹⁵⁶.

A diferenciação entre o *Aedes aegypti*, identificado como transmissor da dengue na epidemia em curso, e o *Aedes albopictus*, o “mosquito asiático”, reconhecido desde 1931 como um dos transmissores do vírus da dengue, era, na visão deste entomologista, uma justificativa mais do que aceitável para o investimento em estudos entomológicos, sobretudo, pelo fato de que o segundo mosquito havia aparecido “por acaso”, sendo desconhecido ou desconsiderado pela maioria até aquele momento:

¹⁵⁴ Sebastião José de Oliveira (1918-2005) foi o primeiro pesquisador negro do IOC. Engajado em lutas políticas, foi aposentado compulsoriamente pelo Ato Institucional nº 5 (AI-5), no que ficou conhecido como o “Massacre de Manguinhos”. Dedicou-se principalmente ao estudo dos dípteros e estrepsípteros, tendo descrito um novo gênero e 30 novas espécies. Além disso, Oliveira estudou inseticidas, controle de pragas e foi responsável, juntamente com Herman Lent, por publicar o primeiro trabalho sobre o combate ao barbeiro (*Triatoma infestans*) com DDT (dicloro-difenil-tricloroetano).

¹⁵⁵ O mosquito asiático referido por Sebastião Oliveira era o *Aedes albopictus*.

¹⁵⁶ OLIVEIRA, 1987, fita 13 lado A.

Quem começou o surto de dengue no Rio de Janeiro? Foi o *Aedes aegypti* ou foi o mosquito asiático? Porque o *Aedes aegypti* já existe no Rio de Janeiro desde 85... desde 76 e no entanto só em 86 é que apareceu um surto endêmico. E coincidentemente apareceu também o mosquito asiático. Então é uma indagação que a gente faz. Não será que o primeiro mosquito que veio infectado de dengue não foi o tigre asiático? Não foi o *Aedes albopictus*? É uma indagação¹⁵⁷.

Oliveira ainda criticou a postura do IOC, do governo e da SUCAM, por não investirem esforços na mobilização de mais estudos dessa natureza, principalmente no contexto de emergência de uma nova doença cujo agente central, tanto na esfera das estratégias de saúde pública, quanto na das campanhas e da circulação de informações sobre o tema, era o mosquito. A aparente contradição, se pensada historicamente, pode revelar um dos principais motivos pelo qual a pesquisadora Keyla Belízia Feldman Marzochi, infectologista da Fiocruz, questionava-se, em outro texto publicado no dossiê sobre dengue aqui em análise, se a dengue seria “a mais nova endemia *de estimação*?” (MARZOCHI, 1987). O texto de Marzochi apresentava uma série de dados e informações gerais, junto de posições profissionais, sobre a epidemia de dengue. Keyla falava do trabalho junto ao Departamento de Virologia, para a confirmação da doença, dos inquéritos iniciais e sobre como os “diversos grupos técnicos, convocados no início, se voltaram à nova doença”. A infectologista ainda relatava, em detalhes, o processo de construção das campanhas, dos debates e das controvérsias que surgiram em 1986:

Ainda em abril, o Ministro da Saúde, Dr. Roberto Santos, resolveu assumir, pessoalmente, a coordenação da campanha antidengue. A imprensa contribuía, razoavelmente, para alertar a população quanto à ocorrência e controle do surto. Associações de bairro promoviam palestras com profissionais, principalmente, da SUCAM e COMLURB. A FIOCRUZ sediava reuniões interinstitucionais, com a presença do Ministro da Saúde. A Escola Nacional de Saúde Pública, através do Centro de Estudos, promoveu uma mesa-redonda reunindo diversas autoridades nacionais sobre o assunto; surgiram, ali, algumas opiniões contraditórias, pois, enquanto uns alertavam para a potencial gravidade da situação, inclusive com participação do plenário, defendendo medidas energéticas, outro membro da mesa afirmava que a Dengue pouparia, sem dúvida, a capital do Rio de Janeiro, onde a taxa de infecção predial pelo *Aedes aegypti* não atingia 2%. Precisamente, nos dias seguintes, os primeiros casos da zona sul da cidade eram referidos pela imprensa leiga, tornando-se cada vez mais comuns (MARZOCHI, 1987: 138).

¹⁵⁷ OLIVEIRA, 1987, fita 13 lado A.

Ainda em 1986, de acordo com a médica, a dengue passaria a ser vista pelos especialistas que participavam de debates, eventos e discussões científicas, como uma nova epidemia brasileira. Em paralelo, medidas criadas pela Coordenação Estadual de Controle da Dengue do Estado do Rio de Janeiro, como a transformação da dengue em doença de notificação compulsória, ou a determinação de envio de formulários específicos de dengue para os hospitais do Estado, não resolviam o problema, devido às falhas do processo. O Hospital Evandro Chagas, da Fiocruz, no qual Marzochi atuava, e que possuía desde 1986 um ambulatório específico para dengue, não havia recebido até o momento em que a autora escrevia seu texto, nenhum formulário ou informação formal sobre a doença. O descompasso, assim, entre as medidas e ações das autoridades públicas, e as atividades realizadas no intercâmbio entre especialistas de diferentes áreas é evidente, e indica como o problema foi se desenvolvendo de modo particular, por um lado recebendo pouca atenção do Estado, e por outro, tornando-se uma agenda interdisciplinar de pesquisa:

É importante assinalar que o Hospital Evandro Chagas/IOC, desenvolve, desde o mês de maio 86, estudo prospectivo clínico-laboratorial dos pacientes de Dengue integrado ao Departamento de Virologia e, posteriormente, a outros departamentos do IOC e ENSP. Circulares foram distribuídas, inicialmente, a todos os serviços médicos da AP3.1, informando sobre o interesse da investigação, baseada em fichas específicas e seguimento obrigatório dos pacientes, até 14 dias. Como principais finalidades destacavam-se a definição de um modelo clínico-laboratorial local da doença, assim como a vigilância clínico-laboratorial da Dengue hemorrágica. A iniciativa foi apoiada por técnicos da OPAS, convidados pelo Ministério da Saúde, dos quais o Hospital teve a oportunidade de receber marcada assessoria clínica. Dessa forma, definiu-se o Modelo Clínico-laboratorial da Dengue no Rio de Janeiro, com base na confirmação etiológica dos casos (MARZOCHI, 1987: 139).

A integração entre a clínica e o laboratório, nesse caso, levou a uma rápida resolução do problema do diagnóstico de dengue. O modelo clínico-laboratorial de dengue, entretanto, não recebeu verba do Ministério da Saúde para ser implantado.

Não conhecemos os níveis atuais da infestação predial pelo *Aedes aegypti* no Rio de Janeiro. Também, não foram divulgados novos projetos para erradicação da Dengue da SUCAM e Secretarias Estadual e Municipal. A epidemia continua. Os pacientes aí estão, diariamente, excedendo a capacidade dos Serviços e procurando atendimento, apesar da conhecida inexistência de tratamento específico e da orientação, muitas vezes dada de público, para que permaneçam em casa, pois a doença não é grave e melhora com sintomáticos. Nem assim foi possível o "controle" do processo. Mas, lamentavelmente, tal orientação tem levado a que pacientes, com outras doenças infecciosas agudas e mais graves que a Dengue, supondo tratar-se de Dengue, recebam atendimento tardio. E quanto à epidemia, além de contribuir para a subnotificação, casos eventualmente graves da virose podem deixar de ser diagnosticados e atendidos (MARZOCHI, 1987: 140).

Keyla Marzochi, por fim, criticou a SUCAM, que havia previsto controlar a epidemia em até 45 dias, mas contava, para tanto, com o aumento dos agentes de saúde para 3 mil, o que não aconteceu. Cuba, por exemplo, como cita e compara a autora, teria utilizado 15 mil homens para a contenção da epidemia. Não poupando comparações com o caso cubano, visto como um modelo útil para a infectologista, fazia um apelo para que toda a sociedade se mobilizasse no combate à doença, e que apenas a coparticipação seria capaz de resolver ou amenizar aquela situação.

Entre nós, a permanecer o insuficiente investimento na saúde, o distanciamento da necessária reforma sanitária, a indiferença frente à necessidade de se estabelecer uma Política Brasileira de Saúde - que não venha a reboque de interesses de grupos, empresas ou nações desenvolvidas, ou não seja uma imitação pueril da realidade de saúde destas¹⁵⁸ — não temos senão que aceitar, desde já, na lista das nossas grandes endemias, tão familiares com seus números crônicos e recrudescências, ou ditas em expansão, mais uma: a Dengue ou o Dengue. Parece que até o "sexo" dessa doença, no Brasil, também está por se definir¹⁵⁹ (MARZOCHI, 1987: 141).

Tal como o que foi analisado até aqui, o Simpósio Internacional sobre Febre Amarela e Dengue, realizado entre os dias 15 e 19 de maio de 1988 e organizado por Bio-manguinhos e pela Fiocruz¹⁶⁰, foi um espaço no qual diferentes especialistas se uniram, em alguma medida, sintetizando os conhecimentos sobre dengue, refletindo sobre seu impacto nas Américas e buscando, pelo intercâmbio científico, alternativas para os problemas que estavam em curso. Ao mesmo tempo em que tratavam de uma doença em muitos aspectos realmente nova, por outro lado, traziam a febre amarela para o centro do debate, seja na condição de modelo ou referência para o estudo da dengue, ou mesmo como um problema médico-científico distinto, mas próximo e, certamente, mais bem documentado.

O evento contou ao todo com oito sessões¹⁶¹, sendo seis delas dedicadas exclusivamente à febre amarela, abordando aspectos epidemiológicos, riscos de urbanização,

¹⁵⁸ A reforma sanitária, em “pleno” curso naquele contexto, não foi, como pode-se perceber, um movimento homogêneo, e problemas como a epidemia de dengue colocavam mais pontos a serem debatidos na esfera das discussões e da construção de um aparato de saúde para todos.

¹⁵⁹ Muitos chamavam de “o dengue”, no masculino, o que também gerava discussões.

¹⁶⁰ O evento foi patrocinado pelo Ministério da Saúde, SUCAM, FINEP, OPAS/OMS, Fundação Rockefeller e pelo International Development Research Center/IDRC/Canadá, e contou como a coordenação geral de Akira Homma (Bio-Manguinhos), e com a coordenação científica de José Fonseca da Cunha.

¹⁶¹ Além das sessões, uma mesa redonda sobre pesquisa e vigilância na febre amarela e dengue, uma sessão especial sobre a vacina contra a febre amarela, a cepa 17D e a cultura de células e mais uma sessão com temas livres compuseram a programação do evento.

o controle e a especificidade da situação em alguns países, aspectos clínicos, laboratoriais e fisiopatológicos, tratamentos, vigilância, programas de erradicação dos vetores, imunização e tecnologias para desenvolvimento e produção da vacina com a cepa 17D. As duas últimas sessões foram dedicadas à dengue, e abordaram diferentes aspectos do problema, como por exemplo sua incidência nas Américas, o diagnóstico laboratorial, a dengue hemorrágica e a experiência cubana. Enquanto em uma das sessões sobre dengue falaram os principais especialistas do mundo no assunto, como Duane J. Gubler (CDC/Puerto Rico), Scott Halstead (Rockefeller Foundation) e Gustavo Kourí (Instituto de Medicina Tropical “Pedro Kourí”/Havana), na outra falaram dois grupos de virologistas brasileiros, respectivamente do Instituto Evandro Chagas e Instituto Oswaldo Cruz, além da infectologista Keyla Marzochi, e de Lélío Calheiros, Diretor-Geral do Departamento de Erradicação e Controle de Endemias, da SUCAM. Se em uma das sessões aspectos mais gerais da doença foram explanados, na sessão “O Dengue no Brasil”, relatos sobre as epidemias de 1981-1982 e 1986-1987 juntaram-se a “aspectos virológicos” e clínicos da dengue no contexto brasileiro.

Os virologistas apresentaram um detalhamento acerca do trabalho com o vírus da dengue, tanto na epidemia de Boa Vista, quanto na de Nova Iguaçu e Rio de Janeiro - dados já analisados neste capítulo -, registrando na sessão as técnicas utilizadas e o papel dos laboratórios de virologia para a construção do diagnóstico de dengue. Seus resultados, que indicavam a existência de um novo nicho para a pesquisa virológica, entravam em contraste com a fala de Lélío Calheiros, logo após, na mesma sessão, que ressaltava a forte tradição brasileira na pesquisa com febre amarela, e a ainda “pobre” pesquisa em dengue. Para Calheiros, a falta de pesquisa em dengue se dava, historicamente, não só por não terem existido epidemias da doença no Brasil, mas pela “falta de literatura médica”. Nas palavras do Diretor de Erradicação e Controle de Endemias da SUCAM, “aquilo era muito despercebido por ser altamente benigno e por estarmos enfrentando problemas muito mais sérios, naquela época como seja, febre amarela, malária, varíola, peste bubônica” (CALHEIROS, 1988: 374). Calheiros apresentou uma fala na qual parecia justificar a atuação da SUCAM, equivocando-se ao afirmar que não haviam registros de circulação de outros sorotipos do vírus da dengue no Brasil a não ser o DENV1¹⁶², sendo que na epidemia de 1981-1982 a equipe do Instituto Evandro Chagas identificara o DENV4, defendeu a utilização do tratamento perifocal no combate ao mosquito e apontou a mídia televisiva como responsável por causar pavor e pânico na população. Lélío Calheiros finalizou sua apresentação dizendo

¹⁶² “É muito importante, também, mencionar que as epidemias todas no Brasil, foram por vírus sorotipo 1. Comprovadas por isolamento de vírus através dos laboratórios da FIOCRUZ, do Evandro Chagas e do Adolfo Lutz. E que até o momento não temos registrado circulação de outros sorotipos” (CALHEIROS, 1988: 376).

não ser a SUCAM responsável pelo papel da vigilância epidemiológica da dengue, e de que isso dependeria de uma “rede geral de serviços em saúde”, na qual laboratórios, hospitais e secretarias deveriam atuar em sincronia:

Mas, sem nenhuma dúvida, nós temos ao redor de 2 milhões de brasileiros com imunidade para o sorotipo 1, e, evidentemente, vamos ter que viver alguns poucos anos detrás do fantasma do perigo do dengue hemorrágico. De tal maneira que eu quero para terminar mencionar por justiça o grande apoio nos trabalhos de laboratório da Fundação Oswaldo Cruz, através do Professor Schatzmayr e sua equipe. Também durante a epidemia o apoio que foi dado pela própria FIOCRUZ, inclusive na parte clínica a Dra. Keila e sua equipe e o trabalho integrado que está sendo realizado com as Secretarias tanto estaduais quanto municipais (CALHEIROS, 1988: 380).

Por fim, Keyla Marzochi fechava a última sessão do evento abordando a doença do ponto de vista clínico, para a qual, quando da sua emergência em 1986, “não havia experiência da classe médica na região, mesmo entre os infecto-parasitologistas, nem dados consolidados neste sentido a partir da epidemia precedente de Roraima, de 1982, pelos vírus dengue sorotipos 1 e 4” (MARZOCHI, 1988: 396). Marzochi mencionou o relato de Antonio Pedro de 1923 como o único existente sobre os aspectos clínicos da dengue, e contou como em abril de 1986 suspeitas de febre tifóide e de intoxicação por gás de uma fábrica da Bayer surgiram antes da confirmação de dengue pelo Departamento de Virologia do IOC¹⁶³. Praticamente sem precedentes na literatura médica regional e nacional, como apontam esses especialistas, a atuação articulada entre diferentes especialidades científicas e médicas, como já abordado neste capítulo, foi fundamental para o tratamento de um problema com tantas lacunas e incertezas:

A participação do Hospital Evandro Chagas no estudo sistemático da doença iniciou-se em maio, considerando a necessidade do registro clínico adequado da enfermidade no Brasil, a eventualidade de dengue hemorrágico ou de formas mais graves do dengue clássico, a possibilidade de ocorrerem manifestações menos características entre nós e a necessidade de vigilância epidemiológica voltada à detecção precoce de formas graves ou à eventual penetração de um novo sorotipo do vírus. Para isto, contou com a participação do Departamento de Virologia do Instituto Oswaldo Cruz quanto aos exames de confirmação diagnóstica (MARZOCHI, 1988: 396).

Keyla dividiu a epidemia de dengue em “duas ondas epidêmicas”, sendo a primeira de maio a setembro de 1986, e a segunda de novembro de 1986 a agosto de 1987. Durante as duas fases, uma série de estudos clínicos foram realizados por sua equipe, seja com pacientes

¹⁶³ De acordo com a médica, a Secretaria Estadual de Saúde do Rio de Janeiro já tinha a suspeita de dengue tempos depois dos primeiros casos, mas a confirmação só ocorreu depois, por exames laboratoriais.

de demanda espontânea ou referida, no âmbito do Hospital Evandro Chagas. O atendimento dos pacientes, de acordo com Marzochi, passava pela anamnese, exame clínico baseado em ficha clínica específica que contava com exames inespecíficos (hematócrito, leucograma, contagem de plaquetas, transaminases e sumário de urina) e exames específicos para dengue, como a busca pelo vírus no sangue e a dosagem sorológica de IgM anti-dengue. Na segunda fase da epidemia, foram realizados, em específico, estudos paralelos para verificar alterações eletrocardiográficas, avaliação oftalmológica e estudos de pele (imunopatologia, ultra-estrutura e identificação do vírus). Os estudos foram feitos em 181 pacientes (aqueles confirmados dos 326 casos suspeitos) e mais 50 para o “grupo controle”, escolhidos aleatoriamente. Os grupos foram comparados em relação ao quadro clínico, laboratorial e aos aspectos epidemiológicos.

A comparação das manifestações clínicas e laboratoriais do dengue em 153 adultos e 28 menores de 14 anos mostrou, apesar do pequeno número de crianças, diferença significativa ($p < 0,05$), com predomínio nos adultos, das seguintes manifestações clínicas (respectivamente, adultos e crianças): cefaleia (95% : 26%), mialgia (89 : 36), astenia (66 : 43), artralgia (70 : 21), prostração (75 : 46), náuseas (69 : 46) e dor retro orbital (61 : 29); não houve diferença significativa ($p > 0,05$) entre adultos e crianças quanto à frequência de febre, vômitos, diarreia, adenomegalias, prurido, exantema, sangramentos, hiperemia conjuntival, rubor facial e manifestações respiratórias. Em relação a alterações laboratoriais, com exceção da hemoconcentração ($Ht > 45\%$) que apenas se verificou entre adultos (27%), não houve diferenças significantes entre adultos e crianças ($p > 0,05$) quanto a: leucopenia, linfocitose, aumento de transaminases e plaquetopenia. Consideramos como hemoconcentração o hematócrito acima de 45%, pela média observada correntemente de 37 a 38% entre brasileiros de baixo nível sócio-econômico, correspondentes a clientela atendida na maioria desses casos (MARZOCHI, 1988: 399).

Apenas 50 casos confirmados (27%) tiveram exantema, 28 casos confirmados (15,5%) e 8 controles (16%) tiveram sangramentos (epistaxes, petequial, gengiva, vagina, melena e hemoptóicos); não ocorreram quadros clínicos de choque ou pré-choque de dengue e a prova do laço, hoje parte do procedimento diagnóstico padrão, “embora constando da ficha de rotina, não foi efetuada uniformemente, nem realizada em todos os casos durante o estudo da primeira fase” (MARZOCHI, 1988: 399), e seria avaliada apenas posteriormente. Marzochi concluiu que o estudo comparativo entre os casos confirmados e os controles não permitiu a “diferenciação clara dos mesmos através dos dados clínicos laboratoriais inespecíficos e epidemiológicos”, e que isso podia ser resultado tanto de uma outra doença viral semelhante a dengue em circulação, quanto de uma possível falha nos exames de confirmação diagnóstica, que nesse caso teria uma grande margem de falso negativo (45%). Para a infectologista, a

primeira hipótese, da ocorrência de uma outra virose, era a mais plausível, e seria necessária a existência de um monitoramento amostral dos casos suspeitos através de exames laboratoriais específicos (IgM, IgG, isolamento de vírus), além de outras “provas inespecíficas”.

A repetição desse estudo em casos confirmados e controles, durante a segunda onda epidêmica no Hospital Evandro Chagas para comparação com o período anterior, incluindo as investigações relativas a manifestações cutâneas e sua imunopatologia, possíveis miocardites e comprometimento ocular, avaliação da utilidade da prova do laço no diagnóstico de dengue, além da realização de outras provas sorológicas de dosagem de IgG, nos soros de pacientes de ambos os períodos, poderão contribuir para melhor avaliação clínico-laboratorial do comportamento da doença epidêmica no Brasil (MARZOCHI, 1988: 401).

A conclusão aberta de Marzochi, deixava clara a necessidade do já comentado trabalho conjunto entre as diferentes ciências e especialidades, mas também de novos estudos a serem realizados no âmbito da infectologia. Tal como para os virologistas, a dengue também passaria a ser, ou assim se pretendia, o mais novo objeto de estudo para outras disciplinas. Dez anos após o evento em questão, um debate intitulado “Dengue no Brasil” foi realizado, e posteriormente transcrito e publicado no periódico *História, Ciências, Saúde - Manguinhos*, da Casa de Oswaldo Cruz (COC), na Fiocruz. Apresentado pelo historiador e editor da revista Jaime Benchimol e pela jornalista e editora executiva Ruth Martins, que buscavam relacionar a epidemia na época em curso com os eventos ocorridos entre 1986 e 1987, o debate foi composto por diferentes especialistas¹⁶⁴. Para além dos temas como a condição contemporânea dos debates sobre dengue, a relação da doença com a febre amarela, a possibilidade de desenvolvimento de uma vacina antidengue, a descoberta acidental do *Aedes albopictus* no Brasil, além de muitos dados históricos, chama a atenção as tensões entre as diferentes especialidades que se debruçavam sobre o problema. Se por um lado o trabalho, desde 1986, precisava ser feito em conjunto, articulando diferentes pontos de vista, por outro, inúmeras dificuldades se apresentavam, ainda em 1998, ao tentar unir áreas do conhecimento biomédico com tradições e metodologias tão diversas. Se cada especialista tinha uma prioridade, um caminho mais eficaz ou uma interpretação distinta sobre os aspectos mais ou menos graves das epidemias de dengue, a conciliação se tornava ainda mais distante. Em determinado momento do debate, Keyla Marzochi, que também participava, comentou em tom crítico:

¹⁶⁴ Keyla Marzochi (infectologista), Paulo Gadelha (médico e historiador), Ana Beatriz de Sá Almeida e Jaime Benchimol (pesquisadores da COC), Milton Moura Lima (entomologista), Luís Borges (médico sanitário e entomologista), Jair Rosa Duarte (biólogo e especialista em controle de mosquitos) e Ricardo Lourenço de Oliveira (médico veterinário).

Antes de abordar a questão da infraestrutura social que, para mim, é a verdadeira causa da dengue, quero lembrar de um desenho interessante do dr. Deane, feito pelo próprio, todo vestido de branco, bem entomologista, ao lado de uma criança com um barrigão, à qual pergunta: "Você foi picado pelo *Anopheles* ou pelo *flebótomo*?" Era a anamnese dele (MARZOCHI et al, 1998: s.p.)

E continuando, em resposta a outro debatedor, o entomologista Luís Borges, Marzochi criticou o reducionismo dos especialistas em relação aos problemas do combate à dengue:

[...] Às vezes, por paixão, ou por uma ótica de especialistas, deixamos de enxergar os vários enfoques da doença. Existem pessoas que são talhadas para servir como “especialistas das interfaces”, esses que costuram melhor a questão geral do contexto. Eu acho um espetáculo a vida que vocês tiveram. É uma coisa invejável ter trabalhado no campo tantos anos, ter tido essa convivência tão longa e aprofundada com a problemática dos transmissores, mas mesmo assim é uma visão entomológica, muito mais rica, talvez, do que a visão clínica, porque, no campo, mesmo que ponha uma venda para ver só o mosquito, o entomologista é obrigado a saber a relação dele com o ambiente, em seus criadouros, com a cultura do povo e tudo o mais. O clínico deveria ter uma relação íntima com a história do paciente mas, pela lógica decorrente daquela visão de especialista, e pela força da demanda, termina vendo só a ocorrência da doença sem olhar o entorno do paciente, como este adquiriu a doença. Na verdade, o que falta é o empenho de todos nós por um trabalho de prevenção mais amplo, que capture todas as etapas do processo de transmissão, que não se reduz ao vetor - ele é o elemento específico - mas passa por outras questões. [...] A gente precisa se reunir, inclusive, para forçar o ministro da Saúde a trabalhar por estas questões de uma forma não política, no sentido que o senhor, dr. Milton, deu ao termo “politicagem”, mas por uma política de saúde comprometida com resultados efetivos, envolvendo avaliação, prazos, vacinas (MARZOCHI et al, 1998: s.p.).

Esses exemplos aqui expostos demonstram não só como a dengue surgiu como problema no horizonte de diferentes tradições de pesquisa científica, mas também como obrigou estas especialidades a tentarem dialogar, evidenciando, deste modo, muitos outros problemas de ordem operacional, mas também possibilitando, em alguma medida, um novo intercâmbio entre cientistas, médicos e sanitaristas. É perceptível, através da análise, como, por outro lado, parecia haver uma oposição grande entre os especialistas e os gestores e políticos. As atividades e articulações científicas em torno do problema da dengue andavam, e somente assim teriam “pernas”, lado a lado dos órgãos e secretarias municipais, estaduais e dos ministérios de âmbito federal. Mas, independentemente dessa necessária articulação, cara à relação ciência, Estado e sociedade, a constante falta de recursos, a má gestão e a dificuldade de implementar planos eficazes contra a doença parecem, de acordo com os

especialistas, terem sido a justificativa e a explicação da permanência da dengue como um problema que transbordou as fronteiras entre ciência e saúde pública, adentrando em tom crônico as linhas da história.

As falas reproduzidas e analisadas neste subtópico, de diferentes cientistas e estudiosos do assunto, expressam alguns dos principais pontos pelos quais os debates sobre dengue passaram, desde a chegada da doença em 1986. Tentei demonstrar como, para além dos estudos no campo da virologia, a doença impactou outras especialidades e campos de discussão. A doença fantasma, historicamente desbotada pela presença hegemônica de outras moléstias mais graves, como na fala de alguns especialistas, levou a debates sobre o problema da erradicação ou controle do *Aedes aegypti*, desvelou a falta de diálogo entre campos do conhecimento e reorientou carreiras profissionais. A “mais nova endemia de estimação”, apontou, na esteira dos debates de uma reforma sanitária e do contexto de redemocratização, a inoperância dos serviços de saúde e o descaso das autoridades públicas, anunciando sua permanência nos projetos de pesquisa de diferentes laboratórios, assim como nos sistemas de notificação, nos noticiários, nos diagnósticos e na história das ciências, das doenças e da saúde no Brasil.

Quando a epidemia de dengue de 1986 irrompeu na cidade de Nova Iguaçu, Rio de Janeiro, o Departamento de Virologia do Instituto Oswaldo Cruz possuía menos de 10 anos de existência, mas seu chefe e principal nome, Hermann Schatzmayr, vinha desde a década de 1960 empreendendo estudos com vírus, seja no âmbito do que se tornaria a Fundação Oswaldo Cruz, ou mesmo em outras instituições nacionais e internacionais. O aparato construído ao longo de décadas pelo cientista, um dos poucos que na sua geração fazia questão de se denominar virologista, e de ressaltar sempre as especificidades dessa disciplina, foi fundamental para que, quando da chegada da dengue, ou mesmo segundos antes, fosse estruturado o que se tornaria um dos principais centros de referência na doença e no estudo dos flavivírus no Brasil. Schatzmayr, além disso, foi um dos fundadores e o primeiro presidente (1986-1988) da Sociedade Brasileira de Virologia, criada no dia 26 de novembro de 1986, mesmo ano de emergência da dengue.

A motivação, no fundo, do Hermann era primeiro para agregar os virologistas do Brasil. Ele sempre teve essa coisa [...] Do campo da virologia.

Agregar os outros. Evandro Chagas, Minas Gerais. Mesmo que ele não se entendesse com a pessoa, mas ele respeitava o pesquisador e englobava. Então a Sociedade era para reunir os virologistas e a intenção dele foi a revista, que depois quebrou. A *Virus Reviews and Research*. Eu trabalhei muito para a revista. Muitos volumes eu fiz. Mas depois que ele faleceu, a coisa muda¹⁶⁵.

Essa história, que trata da relação por vezes aparentemente distante, mas certamente íntima, entre ciência, Estado e demandas sociais, não se resume, entretanto, ao esforço unicamente de um cientista ou de um grupo de pesquisa. A emergência da dengue como problema científico, mas também social, econômico e político, passa por uma série de questões, que vão das tensões desencadeadas pelo contexto do golpe militar de 1964, a migração da população rural para as cidades e a falta de infraestrutura destas, às campanhas de erradicação de doenças como a varíola ou a poliomielite, a construção institucional de *expertise* tanto na produção, no desenvolvimento de tecnologias, quanto na pesquisa básica, e a conformação de campos disciplinares, agendas de pesquisa e mecanismos eficazes no combate à doença. Este capítulo teve como pano de fundo refletir sobre o legado deixado pela dengue - e que pode se estender para outras arboviroses, como as atuais zika e chikungunya - na pesquisa virológica brasileira, mas também em como a doença foi “capturada” por diferentes especialistas naquele período.

¹⁶⁵ BARTH, entrevista 06/11/2019 - CAAE: 20225219.0.0000.5241.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Este trabalho buscou demonstrar como a dengue apareceu no campo de visão de diferentes especialistas na década de 1980, como infectologistas, epidemiologistas, entomologistas, gestores de saúde e, em especial, virologistas. A especificidade da análise voltada ao trabalho no campo da virologia, visando o entendimento de como a doença ocorreu como oportunidade para a consolidação de linhas de pesquisas e carreiras científicas individuais, e buscando compreender como se deu, nesse processo, a relação entre ciência básica e saúde pública, levou esta pesquisa a outros contextos, personagens, e discussões. Deste modo, tanto a emergência da dengue no Brasil, na década de 1980, quanto a natureza do trabalho na área da virologia e a posição que os cientistas que se debruçaram sobre a doença ocupavam, nesse mesmo período, tiveram de ser investigados à luz de uma história das pesquisas com vírus no Brasil, e de uma história geral da dengue. Esta pesquisa tentou, assim, dar conta de temas ainda pouco explorados pela historiografia.

As pesquisas com vírus no Brasil tiveram início em meio a um campo prático de trabalho, no qual médicos e cientistas buscavam, mais do que a compreensão acerca da etiologia das principais doenças infecciosas, a sua profilaxia. Nesse sentido, as vacinas foram os verdadeiros motores das primeiras pesquisas com vírus no país, sendo os trabalhos com a febre amarela e com a varíola os mais importantes do ponto de vista histórico. Posteriormente, já entre as décadas de 1940 e 1950, é possível verificar uma espécie de período transitório, no qual os trabalhos de cunho mais prático e as noções mais introdutórias e difusas sobre os vírus dão espaço aos primeiros trabalhos mais consistentes na área, no que podemos chamar de conformação da virologia no Brasil, o que acompanha, em certa medida, o curso da disciplina em nível global. É nesse período, em meados dos anos 1940, que o IOC inicia, de modo mais sistemático e especializado, os trabalhos da Divisão de Vírus. Já na década de 1950, importantes eventos como o V Congresso Internacional de Microbiologia, ocorrido no Rio de Janeiro, os trabalhos com arbovírus desenvolvidos pelo laboratório de vírus de Belém, da Fundação Rockefeller, e pela equipe de Paulo de Góes, também no Rio de Janeiro, e os primeiros trabalhos brasileiros sobre as hepatites, a poliomielite e a gripe são alguns dos principais elementos da história da virologia no Brasil, caracterizando o nascimento da disciplina no país.

Nessa história, a dengue entra como doença pouco conhecida até a sua emergência, primeiro em Boa Vista, no norte do país, em 1981-2, depois no Rio de Janeiro, em 1986-7. A história da dengue, tal como a de muitas outras doenças, é de difícil conceituação. A dengue

de hoje, que foi descrita ao longo do século XX, não surgiu unicamente dos trabalhos de virologistas e entomologistas do período Entre Guerras, que isolaram o vírus e identificaram seus sorotipos e seus diferentes vetores. Ela é resultado também de um processo mais longo, que vai desde as primeiras descrições sintomatológicas e epidemiológicas de médicos dos séculos XVII, XVIII e XIX, passando pelo advento da bacteriologia e do não enquadramento da doença às regras desta disciplina, culminando nas primeiras associações entre o quadro de sintomas e o mosquito transmissor, no início do século XX. Esse processo, narrado nesta dissertação, construiu historicamente o que entendemos hoje por dengue. Mas a emergência da doença nos anos 1980 no Brasil, a articulação de diferentes grupos de cientistas frente ao problema e a postura das autoridades públicas e da sociedade em geral, naquele mesmo período, constituíram as principais características do curso da dengue e marcaram o seu rumo nas próximas décadas.

Esta pesquisa buscou refletir sobre a relação entre doenças epidêmicas, demandas sociais e ciência, a partir da análise histórica da dengue e da virologia no Brasil. Pode-se concluir, após dois anos de estudo, que a dengue foi um importante vetor para a consolidação das pesquisas com vírus e, em especial, para o estudo das arboviroses, no Instituto Oswaldo Cruz. Se desde as décadas de 1940 e 1950, pesquisas com os vírus da febre amarela, da poliomielite e da gripe preenchiam o pequeno espaço destinado a esses estudos na instituição, a chegada da nova arbovirose, recebida por um núcleo de pesquisas que já vinha se estruturando desde os anos 1960, e que, na década de 1970 começaria a ganhar relevância científica e social, selou a permanência dos estudos em virologia na instituição, marcando a história de cientistas como Hermann Schatzmayr, Ortrud Monika Barth e Rita Maria Ribeiro Nogueira. A dengue, como problema científico, reorientou os rumos dos laboratórios de virologia, assim como fez em outras especialidades, tornando-se um dos principais temas da pesquisa biomédica brasileira.

A dengue, assim como também a chikungunya e a zika, é, ainda nos dias de hoje, um dos principais temas de pesquisa na virologia brasileira. Em 2019, tive a oportunidade de ir ao XXX Congresso Brasileiro de Virologia, ocorrido entre os dias 16 a 19 de outubro, em Cuiabá, Mato Grosso. Pude constatar, através da participação em mesas redondas, palestras, simpósios, e pôsteres de pós-graduandos, o papel relevante que possui não só a dengue, mas as arboviroses de um modo geral, na dinâmica dos projetos de pesquisa, tanto em relação ao financiamento, como também à legitimação social do estudo dos vírus. Essa observação expressa o legado deixado pela dengue na pesquisa virológica.

Por fim, através deste trabalho, desenvolvi ainda mais o interesse no estudo da história das ciências como a história das disciplinas e da prática científica. O interesse pelo estudo histórico da virologia, estendeu-se para a pesquisa biológica como um todo, por vezes marginalizada no debate sobre ciência. Ao longo desta pesquisa, temas surgiram e se entrelaçaram com o grande tema das pesquisas com vírus, como o estudo da interação entre radiação e sistemas biológicos, assim como a relação entre Estado e ciência, o papel das guerras e dos conflitos geopolíticos na produção do conhecimento científico, e o desenvolvimento de outras disciplinas, como a imunologia, a microbiologia, a bioquímica e a biofísica. Nenhum desses temas, assim como muitos outros¹⁶⁶, puderam ser aprofundados nesta análise, mas contribuíram para a construção de novas questões a serem respondidas, concluindo, nesse sentido, os objetivos iniciais desta pesquisa.

¹⁶⁶ Assim como a biologia molecular foi fundamental para a virologia, os estudos radiobiológicos no contexto da Guerra Fria propiciaram o desenvolvimento de novas disciplinas, tendo como base o estudo molecular e as interações entre organismos. Esses temas tangenciaram sobretudo o primeiro capítulo desta dissertação, e certamente ainda serão melhor investigados.

REFERÊNCIAS

Fontes

FONTES ARQUIVÍSTICAS

Departamento de Arquivo e Documentação da Casa de Oswaldo Cruz/Fundação Oswaldo Cruz (DAD - COC/FIOCRUZ)

Fundo Instituto Oswaldo Cruz:

Seção Direção, Cópias de Ofícios de 1943 e 1945

BR RJCOC 02-05-002

Fundo Hermann Schatzmayr:

BR RJCOC HS-FC-ST-02-02

BR RJCOC HS-FC-ST-02-08

BR RJCOC HS-FC-ST-02-05

Fundo Presidência:

BR RJCOC 01-05-0261

BR RJCOC 01-05-0296

BR RJCOC 01-05-0308

BR RJCOC 01-05-0348

BR RJCOC 01-05-0450

BR RJCOC 01-05-0766

BR RJCOC 01-05-0680

BR RJCOC 01-05-1131

BR RJCOC 01-05-1263

BR RJCOC 01-05-1306

Fundo Carlos Morel:

BR RJCOC CM-PI-TT-1984

Fundo Cláudio Amaral:

BR RJCOC CA-GI-EP-05.v.1-v.4

FONTES ORAIS

BARTH, Ortrud Monika. Depoimento, 2019. Rio de Janeiro, FIOCRUZ/COC, 2019. - CAAE: 20225219.0.0000.5241.

BARTH, Ortrud Monika. Fita 7, Depoimento, 2004. Rio de Janeiro, FIOCRUZ/COC, 2004.

MOREL, Carlos. Fita 8 lado A, Depoimento, 1992. Rio de Janeiro, FIOCRUZ/COC, 1992.

OLIVEIRA, Sebastião José de. Fita 13 lado A, Depoimento, 1987. Rio de Janeiro, FIOCRUZ/COC, 1987.

SCHATZMAYR, Hermann. Fita 2 lado A, Depoimento, 1999. Rio de Janeiro, FIOCRUZ/COC, 1999.

SCHATZMAYR, Hermann. Fita 2 lado B, Depoimento, 2002. Rio de Janeiro, FIOCRUZ/COC, 2002.

SCHATZMAYR, Hermann. Fita lado B, Depoimento, 1999. Rio de Janeiro, FIOCRUZ/COC, 1999.

FONTES IMPRESSAS

Jornais

Jornal do Brasil. Cubano recomenda vigilância. Rio de Janeiro, 24 de maio de 1986, s/p.

Jornal do Brasil. Eduardo Costa desmente Santos. Rio de Janeiro, 30 de maio de 1986, s/p.

Jornal do Brasil. Ministro acha difícil conter dengue no Rio. Rio de Janeiro, 27 de abril de 1986, p.20.

Jornal do Brasil. Moradores da Baixada param a Dutra para exigir saúde. Rio de Janeiro, 28 de maio de 1986, s/p.

Jornal do Brasil. Risco do dengue pode contaminar o Rio. Rio de Janeiro, 25 abril de 1986, s/p.

O Fluminense. Dengue já fez mais de 10 mil vítimas no RJ. Rio de Janeiro, 25 de abril de 1986, s/p.

O Fluminense. Ex-secretário vê ameaça de epidemia de Dengue no Rio. Rio de Janeiro, 25 de abril de 1986, s/p.

O Globo. Governo do Estado teme epidemia de febre amarela. Rio de Janeiro, 28 de abril de 1986, p.9.

O Globo. Ministro promete saneamento e mais hospitais. Rio de Janeiro, 30 maio, 1986, s/p.

Artigos, Teses e Dissertações

ALMEIDA, Floriano de; LACAZ, Carlos da Silva. *Lições de Virulogia Médica*. Gráfica e Editora EDIGRAF Ltda.: São Paulo, 1946.

ARAGÃO, Henrique de Beaurepaire de. Estudos sobre alastrim. *Memórias do Instituto Oswaldo Cruz*, v. 3, n. 2, p. 309-319, 1911.

ARAGÃO, Henrique de Beaurepaire de. Sôro-virus vacinação na febre amarella. *Memórias do Instituto Oswaldo Cruz*, v. 25, n. 2, p. 213-219, 1931.

ARAGÃO, Henrique de Beaurepaire. Relatorio de algumas pesquisas sobre a febre amarella. *Memórias do Instituto Oswaldo Cruz*. v. 21, n. 2, p. 23-34, 1928.

ARAGÃO, Henrique de Beaurepaire; Lima, COSTA, A. da. Sobre a transmissão do virus da febre amarella pelas fezes de mosquitos infectados. *Memórias do Instituto Oswaldo Cruz*; v. 22, n. 8, p. 101-04, 1929.

ARAGÃO, Mario B. Apresentação do debate sobre a Dengue. *Cadernos de Saúde Pública*. v. 2, n. 3, p. 181-212, 1987.

ARDATI, Nagib. A proposito do Dengue. *Brazil-Medico*, v. 24, n. 46, p. 459-461, 1910.

CARNEIRO, Américo Piquet. *Aspectos da obstrução biliar nas hepatites por vírus*. Tese (3º Cadeira de Clínica Médica) - Faculdade de Ciências Médicas da Universidade do Distrito Federal, Rio de Janeiro, 1956.

CASTRO, Bernardo Galvao; FERNANDEZ, Jose Carlos Couto; CASTILHO, Euclides Ayres de; PEREIRA, Helio G; PEREIRA, Marguerite S. Human Immunodeficiency Virus Infection in Brazil. *JAMA*, v. 257, n. 19, 1987.

COSTA, Carlos. Febre Dengue. *Annuario Medico Brasileiro*. v. 1, n. 5, p. 40-42. 1890.

COSTA, Eduardo de Azeredo; SCHATZMAYR, Hermann Goncalves; MESQUITA, Julio de Araujo; CABRAL, Isnard Alves. Serological studies on an outbreak of smallpox in the state of Bahia - Brazil in 1969. *Memórias do Instituto Oswaldo Cruz*, v. 70, n. 3, p. 285-297, 1972.

CRUZ, J. da Costa. Sobre a lise microbiana transmissivel (Bacteriophago de d'Hérèlle). *Memórias do Instituto Oswaldo Cruz*. v. 14, p. 104-16, 1922.

CUNHA, A. Marques da; MUNIZ, Julio. Notas sobre a Febre Amarella. *Memórias do Instituto Oswaldo Cruz*. v. 21, n. 2, p. 47-50, 1928.

CUNHA, Aristides Marques da; MAGALHÃES, Octavio Coelho de; Fonseca, OLIVEIRA, Olympio Ribeiro da. Estudos experimentaes sobre a influenza pandemica. *Memórias do Instituto Oswaldo Cruz*. v. 10, n. 2, p. 174-91, 1918.

FILHO, Clementino Fraga. *Hepatite por vírus*. Tese (3ª Cadeira de Clínica Médica) - Faculdade Nacional de Medicina, Rio de Janeiro, 1952.

FONTES, Antônio Cardoso. Algumas consideracoes sobre a infeccão tuberculoza e o seu respetivo virus. *Memórias do Instituto Oswaldo Cruz*, v. 2, n. 1, p. 141-146, 1910.

FONTES, Antônio Cardoso. Sobre a distribuição da nucleína no virus tuberculoso. *Memórias do Instituto Oswaldo Cruz*, v. 28, n. 3, p. 305-310, 1934.

GÓES, Paulo de. *Estudos sobre os vírus coxsackie*. Rio de Janeiro: Universidade do Brasil, 1954.

KOURÍ, Gustavo; GUZMAN, Maria G.; BRAVO, José. Dengue hemorrágico en Cuba. Cronica de una epidemia. *Boletín de la Oficina Panamericana*, v. 100, n. 3, p. 322-329, 1986.

LACORTE, José Guilherme. A reação de fixação do complemento na tipificação de vírus da gripe isolados no Rio de Janeiro. *Memórias do Instituto Oswaldo Cruz*, v. 74, n. 2, p. 177-181, 1976.

LACORTE, José Guilherme. Persistência do vírus da gripe no cérebro de hamsters inoculados por via intracerebral. *Memórias do Instituto Oswaldo Cruz*, v. 72, n. 1,2, p. 129-130, 1974.

LACORTE, José Guilherme. Presença do vírus da gripe no sangue e órgãos de animais inoculados por via intracardiaca. *Memórias do Instituto Oswaldo Cruz*, v. 72, n. 1,2, p. 143-145, 1974.

LACORTE, José Guilherme. Prolongada persistência do vírus da gripe em hamsters inoculados por vias parenterais e nasal. *Memórias do Instituto Oswaldo Cruz*, v. 71, n. 3, p. 309-321, 1973.

LACORTE, José Guilherme. Transmissão congênita do vírus da gripe inoculado em hamsters. *Memórias do Instituto Oswaldo Cruz*, v. 70, n. 4, p. 443-66, 1972.

LACORTE, José Guilherme. *Virus e Viroses*. Edição da Organização Simões: Rio de Janeiro, 1953.

LACORTE, José Guilherme; MONTEIRO, Estácio; LOURES, J. Carvalho. Comportamento do vírus da poliomielelite após irradiação ionizante. *Memórias do Instituto Oswaldo Cruz*, v. 69, n. 3, p. 501-521, 1971.

LACORTE, José Guilherme; MONTEIRO, Estácio; LOURES, J. Carvalho. Resistência do vírus da gripe à ação oligodinâmica da prata. *Memórias do Instituto Oswaldo Cruz*, v. 53, n. 2,3,4, p. 394-401, 1955.

LACORTE, José Guilherme; MONTEIRO, Estácio; LOURES, J. Carvalho. A reação de fixação do complemento no estudo do vírus da gripe asiática. *Memórias do Instituto Oswaldo Cruz*, v. 58, n. 1, p. 89-101, 1960.

LACORTE, José Guilherme; VILLELA, Gilberto Guimarães. O líquido cefalo racheano na febre amarela. *Memórias do Instituto Oswaldo Cruz*. v. 21, n. 2, p. 62-64, 1928.

LAGÔA, F. da Rocha. Varíola (Alastrim) no Paraguai: controle do surto epidêmico de 1947 em comparação com a febre tifoide, o tétano e a difteria. *Memórias Instituto Oswaldo Cruz*, v. 51, n. 0, p. 764-773, 1953.

LIMA, Milton Moura; ARAGÃO, Mario B. Tratamento focal e perifocal contra *Aedes aegypti*. *Cadernos de Saúde Pública*. v. 2, n. 3, p. 142-147, 1987.

LINHARES, Herminio. Inoculação de vírus amarelíco em gatos jovens. *Memórias do Instituto Oswaldo Cruz*, v. 38, n. 2, p. 201-207, 1943.

LINHARES, Herminio. Suscetibilidade de camundongos ao vírus amarelíco administrado por vias extraneurais. *Memórias do Instituto Oswaldo Cruz*, v. 38, n. 2, p. 209-224, 1943.

LINHARES, Herminio. Suscetibilidade de pintos ao vírus amarelíco neurotrópico. *Memórias do Instituto Oswaldo Cruz*, v. 38, n. 2, p. 225-251, 1943.

LISBOA, Henrique Marques; ROCHA, Armando Alves da. Profilaxia da febre aftosa. *Memórias do Instituto Oswaldo Cruz*. v. 12, n. 1, p. 66-72, 1920.

MARTINEZ, Carlos Dotres et al. Algunos aspectos clínicos durante la Epidemia de Dengue Hemorrágico en Cuba. *Cadernos de Saúde Pública*, v. 2, n.3, p. -148-157, 1987a.

MARTINEZ, Carlos Dotres et al. Dengue hemorrágico en el niño. *Cadernos de Saúde Pública*, v. 2, n.3, p. -158-180, 1987b.

MARZOCHI, Keyla Belizia Feldman. Dengue - a mais nova endemia “de estimação”? *Cadernos de Saúde Pública*. v. 2, n. 3, p. 133-141, 1987.

MARZOCHI, Keyla et al . Dengue no Brasil. *História, Ciências, Saúde -Manguinhos*, Rio de Janeiro, v.5, n.1. Disponível em: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S010459701998000100012&lng=pt&nrm=iso. Acesso em: 21 jan. 2019.

MESQUITA, Julio de Araujo; HOMMA, Akira; SCHATZMAYR, Hermann Goncalves. Gel-Eletroforese no diagnóstico da varíola. *Memórias do Instituto Oswaldo Cruz*, v. 70, n. 1, p. 109-113, 1972.

MIAGOSTOVICH, Marize Pereira. *Epidemia de dengue tipo 1 no Estado do Rio de Janeiro, 1986-7*. Estudos virológicos e sorológicos. Dissertação (Mestrado em Biologia Parasitária). Instituto Oswaldo Cruz, Fundação Oswaldo Cruz, Rio de Janeiro, 1991.

MIAGOSTOVICH, Marize Pereira. *Implantação de novas metodologias para caracterização laboratorial das infecções pelos vírus dengue no Brasil*. Tese (Doutorado em Biologia Parasitária). Instituto Oswaldo Cruz, Fundação Oswaldo Cruz, Rio de Janeiro, 1997.

MOREIRA, Cícero Alves. Notas sobre a evolução do vírus vacínico em animais silvestres da fauna brasileira. *Memórias Instituto Oswaldo Cruz*, v. 54, n. 1, p. 94-95, 1956.

MOSES, Arthur. O vírus do mixoma dos coelhos. *Memórias do Instituto Oswaldo Cruz*. v. 3, n. 1, p. 46-53, 1911.

NOGUEIRA, Rita Maria Ribeiro. *Dengue no Estado do Rio de Janeiro, 1986-1991: Perfil laboratorial das epidemias pelos vírus dengue-1 e dengue-2*. Tese (Doutorado em Biologia Parasitária). Instituto Oswaldo Cruz, Fundação Oswaldo Cruz, Rio de Janeiro, 1994.

NOGUEIRA, Rita Maria Ribeiro. *Surto de meningite pelo Echovirus tipo 9 no Rio de Janeiro, 1978*. Dissertação (Mestrado em Biologia Parasitária). Instituto Oswaldo Cruz, Fundação Oswaldo Cruz, Rio de Janeiro, 1981.

NOGUEIRA, Rita Maria Ribeiro; MIAGOSTOVICH, Marize Pereira; LAMPE, E.; SCHATZMAYR, Hermann Schatzmayr. Isolation of dengue virus type 2 in Rio de Janeiro. *Memórias do Instituto Oswaldo Cruz*, v. 85, n. 2, p. 253, 1990.

PEDRO, Antonio. O dengue em Nictheroy. *Brazil-Medico*, v. 1, n. 13, p. 173-177. 1923.

PENIDO, J. C. N. Observações sobre alguns elementos da urina na febre amarela. *Memórias do Instituto Oswaldo Cruz*. v. 21, n. 2, p. 65-68, 1928.

PROWAZEK, S. von.; ARAGÃO, Henrique de Beaurepaire de. Estudos sobre a variola. *Memórias do Instituto Oswaldo Cruz*, v. 1, n. 2, p.147-158, 1909.

REIS, Trajano Joaquim dos. A Epidemia de Escarlatina em Curityba. *Gazeta Médica da Bahia*, v.28, n. 6. p.51-62. 1896b.

REIS, Trajano Joaquim dos. A febre dengue em Curityba. *Gazeta Médica da Bahia*, v. 28, n. 6, p. 263-266. 1896a.

RODRIGUES, João Francisco Lopes. Sessão de 15 de janeiro da Sociedade de Medicina e Cirurgia. *O Brazil-Médico*. v.1, n. 9, p.85-87. 1895.

SABIN, Albert. Research on Dengue during World War II. *The American Journal of Tropical Medicine and Hygiene*. v.1, n. 1, p. 30-50, 1952.

SCHATZMAYR, Hermann G; NOGUEIRA, Rita Maria; MIAGOSTOVICH, Marize P; FARIAS, Maria de Fátima D. B; FILHO, José da Costa Farias. Virological study of a Dengue type 1 epidemic at Rio de Janeiro. *Memórias do Instituto Oswaldo Cruz*, Vol. 83, n. 2, p. 219-225, 1988.

SCHATZMAYR, Hermann G; NOGUEIRA, Rita Maria; ROSA, Amélia Travassos da. An Outbreak of Dengue Virus at Rio de Janeiro - 1986. *Memórias do Instituto Oswaldo Cruz*, Vol. 81, n. 2, p. 245-246, 1986.

SCHATZMAYR, Hermann Gonçalves. *Estudos sobre o isolamento de vírus da água do mar: avaliação e aplicação de um método*. Tese (Concurso de Livre-Docência). Departamento de Microbiologia, Imunologia e Parasitologia. Instituto Biomédico, Universidade Federal Fluminense, Niterói, 1975.

SCHATZMAYR, Hermann; SALES, Helena Cortopassi. Investigações sobre infecções por enterovírus no Distrito Federal. *Memórias do Instituto Oswaldo Cruz*, v. 64, n. 1, p. 125-130, 1966.

SILVADO, Jaime. Chronica. *União Médica*. v. 1, n. 3, p. 111-114. 1890.

SOTO, Cristina. Efeitos de uma epidemia de varíola em Taubaté (1873-1874). *Revista de História*, São Paulo, n. 127-128, p. 9-35, 1993.

TEIXEIRA, José de Castro. Cinomose e gripe epidêmica. *Ata Médica*, v. 7, n. 6, p. 312, 1941.

TEIXEIRA, José de Castro. Conservação dos vírus. *Ata Médica*, v. 8, n. 6, p. 321, 1941.

TEIXEIRA, José de Castro. Doença de vírus e Saúde Pública. *Ata Médica*, v. 7, n. 5, p. 249, 1941.

TEIXEIRA, José de Castro. Poliomielite e artrópodes. *Ata Médica*, v. 9, n. 1, p. 34, 1941.

TEIXEIRA, José de Castro. Sarampo e rubéola. *Ata Médica*, v. 8, n. 3, p. 167, 1941.

TORRES, C. Magarinos; TEIXEIRA, J. de Castro. - Reaccão da cornea do coelho inoculado com o virus do alastrim. *Memórias do Instituto Oswaldo Cruz*, v. 33, n. 1, p. 1-22, 1938.

TORRES, C. Magarinos; TEIXEIRA, J. de Castro. Estudo comparativo das inclusões do alastrim e da varíola vera. *Memórias do Instituto Oswaldo Cruz*, v. 30, n. 2, p. 183-213, 1935.

TORRES, C. Magarinos; TEIXEIRA, J. de Castro. Reaccão da cornea do coelho inoculado com o virus do alastrim. *Memórias do Instituto Oswaldo Cruz*, v. 33, n. 1, p. 1-22, 1938.

TRAVASSOS, J; Dias, Emmanuel. Febre maculosa: identidade imunológica dos vírus de Minas Gerais, São Paulo e das Montanhas Rochosas. *Memórias do Instituto Oswaldo Cruz*, v. 34, n. 2, p. 149-79, 1939.

URIBE, Luis Jorge. El problema del control de *Aedes aegypti* en America. *Boletín de la Oficina Sanitaria Panamericana*, v. 94, n. 5, 1983.

Livros, Manuais e Anais de eventos

AROUCA, Antônio Sérgio da Silva. Apresentação. In: SECRETARIA ESTADUAL DE SAÚDE DO RIO DE JANEIRO. Departamento Geral de Epidemiologia. *Manual de Dengue: plano geral de ação integrada de combate ao dengue e prevenção da reurbanização da febre amarela no Estado do Rio de Janeiro*. Rio de Janeiro: Secretaria Estadual de Saúde, 1988.

BARTH, Ortrud Monika. *Atlas of dengue viruses morphology and morphogenesis*. Rio de Janeiro: Imprinta Express Ltda, 2000.

CALHEIROS, Lélío B. As Epidemias de Dengue de 1986 e 1987 no Brasil. In: Simpósio Internacional sobre Febre Amarela e Dengue - Cinquentenário da introdução da cepa 17D no Brasil. Rio de Janeiro: Anais do evento, 1988.

CHERNOVIZ, Pedro Luiz Napoleão. *Diccionario de Medicina Popular e das ciencias accessorias para uso das famílias*. Pariz: A. Roger & F. Chernoviz, 1890.

DENGUE hemorrágico: diagnóstico, tratamento y lucha. Ginebra: Organizacion Mundial de la Salud, 1987.

FIEBRES hemorrágicas víricas. Ginebra: Organización Mundial de la Salud, 1985.

FIGUEIREDO, Luiz Tadeu Moraes. History, present and future of Dengue Fever in Brazil. In: TRAVASSOS DA ROSA, Amélia P. A., VASCONCELOS, Pedro F. C., TRAVASSOS DA ROSA, Jorge F. S. *An overview of Arbovirology in Brazil and neighbouring countries*. Instituto Evandro Chagas: Belém, 1998.

FILHO, Olympio da Fonseca. *A Escola de Manguinhos: contribuição para o estudo do desenvolvimento da medicina experimental no Brasil*. [s.n.], São Paulo, 1974.

FIRKET, Ch. *Les fièvres d'Europe dans les pays chauds*. Académie Royale de Médecine de Belgique: Bruxelas, 1901.

FONTES, Antônio Cardoso. *L'ultravirus Tuberculeux*. Masson&Cie Éditeurs: Paris, 1932.

GÓES, Paulo de. *Arboviroses no Brasil*. Rio de Janeiro: Universidade Federal do Rio de Janeiro, 1972.

GÓES, Paulo de. *Arbovirus e arboviroses*. Rio de Janeiro: Oficina Gráfica da Universidade do Brasil, 1964

HOTTA, Susumu. *Dengue and related tropical viruses*. Yukosha Printing House: Kobe, Japan, 1978.

LACORTE, José Guilherme. *A gripe: situação atual dos conhecimentos sobre sua etiologia e imunização*. Conferência (Sociedade Brasileira de Higiene) - Rio de Janeiro, 1957.

LACORTE, José Guilherme. *A poliomielite na República Argentina: observações sobre a epidemia de 1956*. Trabalhos do Simpósio Internacional realizado na Província de Córdoba. Rio de Janeiro, 1956.

LACORTE, José Guilherme. *O vírus da poliomielite e a vacina Salk*. Estudos realizados nos Estados Unidos, Canadá e México, sob o patrocínio da Organização Mundial de Saúde, Rio de Janeiro, 1958.

LEICHTENSTERN, Von O. *Influenza und Dengue*. Alfred Hölder: Viena, 1896.

LINHARES, Hermínio. *Introdução ao estudo dos vírus*. Laboratório Central de Tuberculose: Rio de Janeiro, [entre 1945 e 1955].

MARZOCHI, Keyla F. Aspectos Clínicos do Dengue no Brasil. In: Simpósio Internacional sobre Febre Amarela e Dengue - Cinquentenário da introdução da cepa 17D no Brasil. Rio de Janeiro: Anais do evento, 1988.

MINISTÉRIO DA SAÚDE. Plano diretor de erradicação do *Aedes aegypti* do Brasil. Brasília: Ministério da Saúde, 1996.

MINISTÉRIO DA SAÚDE. Superintendência de Campanhas de Saúde Pública. *Combate ao Aedes aegypti / Aedes albopictus: instruções para guardas, guardas-chefes e inspetores*. Brasília: Ministério da Saúde, 1987.

MINISTÉRIO DA SAÚDE. Superintendência de Campanhas de Saúde Pública. Síntese dos Programas da SUCAM - 1986. Brasília: Ministério da Saúde, 1986.

PINHEIRO, Francisco P. *Dengue in the Americas during the 1980s*. In: Simpósio Internacional sobre Febre Amarela e Dengue - Cinquentenário da introdução da cepa 17D no Brasil. Rio de Janeiro: Anais do evento, 1988.

TRAVASSOS DA ROSA, Amélia P. A., VASCONCELOS, Pedro F. C., TRAVASSOS DA ROSA, Jorge F. S. *An overview of Arbovirology in Brazil and neighbouring countries*. Instituto Evandro Chagas: Belém, 1998.

Bibliografia

ACKERKNECHT, Erwin H. Anticontagionism between 1821 and 1867. *International Journal of Epidemiology*, v. 38, p. 7-21, 2009.

ALMEIDA, Marta de. As experiências sobre a febre amarela em São Paulo. In: CHALHOUB, Sidney et al (org.). *Artes e ofícios de curar no Brasil: capítulos de história social*. Campinas, SP: Editora da Unicamp, 2003b.

ALMEIDA, Marta de. *República dos Invisíveis: Emílio Ribas, Microbiologia e Saúde Pública em São Paulo (1898-1917)*. Bragança Paulista: EDUSF, 2003a.

ANAYA, Gabriel Lopes. *Maus ares e malária: entre os pântanos de Natal e o feroz mosquito africano (1892-1932)*. Dissertação (Mestrado em História). UFRN, Natal, 2011.

ANDRADE, Rômulo de Paula. “Uma floresta cheia de vírus!” Ciência e desenvolvimento nas fronteiras amazônicas. *Revista Brasileira de História*, v. 39, n. 82, p. 19-42, 2019.

AZEVEDO, Nara. Bio-Manguinhos na Origem: um capítulo da história da auto-suficiência tecnológica em saúde no Brasil. In: AZEVEDO, Nara; GADELHA, Carlos Augusto Grabois; PONTE, Carlos Fidélis. *Inovação em Saúde: dilemas e desafios de uma instituição pública*. Rio de Janeiro: Editora Fiocruz, 2007.

AZEVEDO, Nara. *Ciência e Tecnologia em Saúde no Brasil: a Biotecnologia na Fiocruz*. Tese (Doutorado em Sociologia). Instituto Universitário de Pesquisas do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, 2000.

AZEVEDO, Nara; FERREIRA, Luiz Otávio. Epidemias, vacinas e tecnologia: experiência de inovação em ciência, tecnologia e saúde na Fiocruz em meados dos anos 1970. *Revista Brasileira de Inovação*, v. 16, n. 1, p. 189-202, 2017.

BARNES, Barry. *Thomas Kuhn y las ciencias sociales*. México: Fondo de Cultura Económica, 1986.

BARRETO, Maurício L.; TEIXEIRA, Maria Glória. Dengue no Brasil: situação epidemiológica e contribuições para uma agenda de pesquisa. *Estudos Avançados*, v. 22, n. 64, p. 53-72, 2008.

BENCHIMOL, Jaime Larry (coord.) *Febre amarela: a doença e a vacina, uma história inacabada*. Rio de Janeiro: Editora FIOCRUZ, 2001.

BENCHIMOL, Jaime Larry. Bacteriologia e medicina tropical britânicas: uma incursão a partir da Amazônia (1900-1901). *Boletim Museu Paraense Emílio Goeldi*. Ciências Humanas. Belém, v.5, n.2, p.315-344, 2010.

BENCHIMOL, Jaime Larry. *Dos micróbios aos mosquitos: febre amarela e a revolução pasteuriana no Brasil*. Rio de Janeiro: Editora Fiocruz/Editora UFRJ, 1999.

BENCHIMOL, Jaime Larry. Reforma urbana e Revolta da Vacina na cidade do Rio de Janeiro. In: FERREIRA, Jorge e DELGADO, Lucília A. N. (orgs.) *O Brasil Republicano: o tempo do liberalismo excludente - da Proclamação da República à Revolução de 1930*. vol. 1. Rio de Janeiro: Civilização Brasileira, 2008.

BENCHIMOL, Jaime Larry; SÁ, Magali Romero (Org.) *Febre amarela, malária e protozoologia*. Rio de Janeiro: Editora Fiocruz, 2005. 910 p. (Adolpho Lutz. Obra Completa, v. 2, Livro 1).

BENCHIMOL, Jaime Larry; SILVA, André Felipe Cândido da. Ferrovias, doenças e medicina tropical no Brasil da Primeira República. *História, Ciências, Saúde-Manguinhos*, v. 15, n. 3, p. 719-762, 2008.

BENCHIMOL, Jaime. “Revolução pasteuriana na saúde pública e na pesquisa biomédica brasileiras (1880 a 1920)”. In: TEIXEIRA, L.A. et al. (Orgs.). *História da Saúde no Brasil*. São Paulo: HUCITEC Editora, 2018.

BENCHIMOL, Jaime. Adolpho Lutz e o surgimento da virologia. In: BENCHIMOL, Jaime; SÁ, Magali Romero. *Adolpho Lutz e a entomologia médica no Brasil*. Rio de Janeiro: Editora Fiocruz, 2006.

BENCHIMOL, Jaime. Yellow fever vaccine in Brazil: fighting a tropical scourge, modernising the nation. In: HOLMBERG, Christine; BLUME, Stuart; GREENOUGH, Paul (Eds.). *The politics of vaccination: a global history*. Manchester: Manchester University Press, 2017.

BENSABATH, Gilberta; SOARES, Manoel do Carmo Pereira. A evolução do conhecimento sobre as hepatites virais na região amazônica: da epidemiologia à prevenção. *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical*, v. 37, n. 2, p. 14-26, 2004.

BRAGA, Ima Aparecida; VALLE, Denise. *Aedes aegypti*: histórico do controle no Brasil. *Epidemiologia e Serviços de Saúde*, v. 16, n. 2, p. 113-118, 2007.

BRESALIER, Michael. Uses of a Pandemic: Forging the Identities of Influenza and Virus Research in Interwar Britain. *Social History of Medicine*, v. 25, n. 2, p. 400-424, 2011.

BUCHILLET, Dominique. Dengue and dengue-like outbreaks in the past: The case of the Macau epidemic fever of 1874. *Infection, Genetics and Evolution*, v.12, p. 905-912, 2012.

BURKE, Peter. *Uma história social do conhecimento: de Gutenberg a Diderot*. Rio de Janeiro: Jorge Zahar Editora, 2003.

CABRAL, Dilma. Inspetoria-Geral de Higiene (1886-1892). Dicionário Online: Primeira República. Memória da Administração Pública Brasileira, Arquivo Nacional, 2018. Disponível em: <<http://mapa.an.gov.br/index.php/dicionario-primeira-republica/535-inspetoria-geral-de-higiene-1886-1892>>. Acesso em: 21 jan 2020.

CABRAL, Jacqueline Ribeiro. *Prometeu (des)acorrentado: Manguinhos e a (contra-) reforma sanitária brasileira*. 2003. 110 f. Dissertação (Mestrado em História) – Universidade do Estado do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, 2003.

CAMARGO, Kenneth. *As ciências da AIDS & a AIDS das ciências: o discurso médico e a construção da AIDS*. Rio de Janeiro: ABIA: IMS/UERJ: Relume Dumará, 1994.

CAMPOS, André Luiz Vieira de. O Serviço Especial de Saúde Pública: políticas internacionais e respostas locais. *História em Revista*, Pelotas, v. 11, p.37-61, 2005.

CAMPOS, André Luiz Vieira de. *Políticas internacionais de saúde na Era Vargas: o Serviço Especial de Saúde Pública, 1942-1960*. Editora Fiocruz: Rio de Janeiro, 2006.

CAMPOS, André Luiz Vieira de; NASCIMENTO, Dilene Raimundo do; MARANHÃO, Eduardo. A História da poliomielite no Brasil e seu controle por imunização. *História, Ciências, Saúde - Manguinhos*, v. 10, n. 2, p. 573-600, 2003.

CARDOSO, José Leandro Rocha. *Educando os educadores: Ciências sociais e educação sanitária na experiência do SESP (1950-1960)*. Tese (Doutorado em História das Ciências - Casa de Oswaldo Cruz, Fundação Oswaldo Cruz, 2009.

CAREY, Donald E. Chikungunya and Dengue: A Case of Mistaken Identity? *Journal of the History of Medicine* v.26, n. 3, p. 243-262, 1971.

CHADAREVIAN, Soraya de; KAMMINGA, Harmke. *Molecularizing biology and medicine: New practices and alliances, 1910-1970s*. Harwood Academic Publishers, 2005.

CHALHOUB, Sidney. *Cidade Febril: cortiços e epidemias na Corte imperial*. São Paulo: Companhia das Letras, 1996.

CHANDRA, Rupa. A Brief Scenario on the Emergence and Occurrence of Dengue Fever in the Slum Dwelling Areas of Kolkata, West Bengal. *International Journal of Science and Research*. v. 7, n. 2, p. 208-212, 2018.

CORBIN, Alain. *Saberes e odores: o olfato e o imaginário social nos séculos XVIII e XIX*. Companhia das Letras: São Paulo, 1987.

COSTA, A. S. História da fitovirologia no Brasil. *Anais da Escola Superior de Agricultura Luiz de Queiroz*, v. 43, n. 1, p. 51-78, 1986.

CUNHA, Neiva Vieira da. *O fantasma da reinfestação: a epidemia de dengue no Rio de Janeiro como drama social*. LeMetro-IFCS-UFRJ, 2008. Disponível em: http://www.lemetro.ifcs.ufrj.br/pesquisadores/Neiva%20Vieira%20da%20Cunha/texto_neiva3-fantasma.pdf.

CZERESNIA, Dina. *Do contágio à transmissão: ciência e cultura na gênese do conhecimento epidemiológico*. Editora Fiocruz: Rio de Janeiro, 1997.

DALLEDONE, Márcia Teresinha Andreatta. *Condições sanitárias e as epidemias de varíola na Província do Paraná (1853-1889)*. Dissertação de Mestrado. Programa de Pós-graduação em História do Brasil, UFPR, Curitiba, 1980.

DALLEDONE, Márcia Teresinha Andreatta. *Saúde e doença na província do Paraná (1853-1889)*. Tese. (Doutorado em História) – Setor de Ciências Humanas, Universidade Federal do Paraná, Curitiba, 1989.

DIAS, Larissa B. A.; ALMEIDA, Sérgio C. L.; HAES, Tissiana M. de; MOTA, Letícia M.; RORIZ-FILHO, Jarbas S. Dengue: transmissão, aspectos clínicos, diagnóstico e tratamento. *Medicina (Ribeirão Preto)*, v. 43, n. 2, p. 143-152, 2010.

DICK, Olivia Brathwaite et al. Review: The History of Dengue Outbreaks in the Americas. *American Journal of Tropical Medicine and Hygiene*, v.87, n.4, p.584-593, 2012.

DIOSI, Peter; KAZANJIAN, Powel. Transmission or Recurrence? A Historical Dilemma of Iatrogenic Infections Due to Cytomegalovirus. *Journal of the History of Medicine*, v. 58, p. 56-78, 2003.

EDLER, Flávio C. *A Medicina no Brasil Imperial: clima, parasitas e patologia tropical*. Rio de Janeiro: Editora FIOCRUZ, 2011.

ESCOREL Sarah. História das Políticas de Saúde no Brasil de 1964 a 1990: do golpe militar à Reforma Sanitária. In: GIOVANELLA, L; ESCOREL, S.; LOBATO, L.V.; NORONHA, J.C.; CARVALHO, A.I.. (Orgs.). *Políticas e Sistema de Saúde no Brasil*. 2ª ed. Rio de Janeiro: Editora Fiocruz, 2012.

FARIA, Lina Rodrigues de. Os Primeiros Anos da Reforma Sanitária no Brasil e a Atuação da Fundação Rockefeller (1915-1920). *Physis - Revista de Saúde Coletiva*, v. 5, n. 1, 1995.

FERNANDES, Tania Maria Dias; CHAGAS, Daiana Crús; SOUZA, Érica Mello de. Variola e vacina no Brasil no século XX: institucionalização da educação sanitária. *Ciência & Saúde Coletiva*, v. 16, n. 2, p. 479-489, 2011.

FERNANDES, Tania Maria. Imunização antivariólica no século XIX no Brasil: inoculação, variolização, vacina e revacinação. *História, Ciências, Saúde - Manguinhos*, v. 10, n.2, p. 461-474, 2003.

FERREIRA, Jorge. O governo Goulart e o golpe civil-militar de 1964. In: FERREIRA, Jorge; NEVES, Lucília de Almeida (orgs.). *O Brasil Republicano. O tempo da experiência democrática: da democratização de 1945 ao golpe civil-militar de 1964*. Vol. 3. Rio de Janeiro: Civilização Brasileira, 2003.

FERREIRA, Lucas R. *História da dengue: as representações no processo de combate da doença em Uberlândia-MG (1986-1993)*. Monografia (Graduação em História) - Universidade Federal de Uberlândia, Uberlândia, 2017.

FERREIRA, Luiz Otávio. João Vicente Torres Homem: Descrição da Carreira Médica no Século XIX. *PHYSIS - Revista de Saúde Coletiva*, Rio de Janeiro, v.4, n.1, p.57-77, 1994.

FLECK, Ludwik. *Gênese e Desenvolvimento de um Fato Científico: introdução à doutrina do estilo de pensamento e do coletivo de pensamento*. Belo Horizonte: Fabrefactum Editora, 2010.

FLECK, Ludwik. *Gênese e Desenvolvimento de um Fato Científico*: introdução à doutrina do estilo de pensamento e do coletivo de pensamento. Belo Horizonte: Fabrefactum Editora, 2010.

FLECK, Ludwik. Some Specific Features of the Medical Way of Thinking [1927]. In: COHEN, Robert SCHNELLE, Thomas (eds.) *Cognition and Fact*: materials on Ludwik Fleck. Dordrecht, Holanda: Reidel Publishing Company, 1986.

FONSECA, José Carlos Ferraz da. Histórico das hepatites virais. *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical*, v. 43, n. 3, p. 322-330, 2010.

FREITAS, Tânia Rosária Pereira; SOUZA, Adriana Cavalcanti de Souza; ESTEVES, Eduardo Gonçalves; LYRA, Tânia Maria de Paula. Comparação dos métodos virológicos aplicados no diagnóstico da peste suína africana no Brasil, 1978. *Revista Brasileira de Medicina Veterinária*, v. 37, n. 3, p. 255-263, 2015.

GALLO, Robert. *Caça ao vírus: AIDS - Câncer e retrovírus humano: a história de uma descoberta científica*. São Paulo: Editora Siciliano, 1994.

GAZE, Rosangela; CARVALHO, Diana Maul de; TURA, Luiz Fernando Rangel; MARTINS, Carolina Passos Telles Taveira; LOBATO, Vanessa Maria Tavares. Teses sobre hepatites na Faculdade de Medicina da Universidade Federal do Rio de Janeiro, 1837-2000. *História, Ciências, Saúde - Manguinhos*, v. 19, n. 2, p. 541-561, 2012.

GAZÊTA, Arlene Audi Brasil. *Uma contribuição à História do Combate à Varíola no Brasil: do Controle à Erradicação*. Tese (Doutorado em História das Ciências e da Saúde) - Casa de Oswaldo Cruz/COC, Fiocruz - Rio de Janeiro, 2006.

GAZÊTA, Arlene Audi Brasil; CARVALHO, Diana Maul de; TURA, Luiz Fernando Rangel; GAZE, Rosangela. A campanha de erradicação da varíola no Brasil e a instituição do Sistema Nacional de Vigilância Epidemiológica. *Cadernos de Saúde Coletiva*, v. 13, n. 2, p. 323-338, 2005.

GIBBONS, Robert V; STREITZ, Matthew; BABINA, Tatyana; FRIED, Jessica R. Dengue and US Military Operations from the Spanish-American War through Today. *Emerging Infectious Diseases*, v. 18, n.4, p. 623-630, 2012.

GINGRAS, Y. L'. institutionnalisation de la recherche en milieu universitaire. *Sociologie et sociétés*, v.23, n.1, p. 41-54, 1991.

GOLINSKI, Jan. *Making Natural Knowledge: constructivism and the History of Science*. Cambridge: Cambridge University Press, 1998.

GRMEK, Mirko D. Histoire de la virologie, des viroses et des virologues. *History and Philosophy of the Life Sciences*, v. 16, p. 339-354, 1994.

GRMEK, Mirko D. Some Unorthodox Views and a Selection Hypothesis on the Origin of the AIDS Viruses. *Journal of the History of Medicine*, v. 50, p. 253-273, 1995.

GUBLER, Duane J. Dengue/dengue haemorrhagic fever: history and current status. *New treatment strategies for dengue and others flaviviral diseases: Novartis Foundation Symposium 277*, v. 277, n. 0, p. 3-22, 2006.

HALSTEAD, Scott B. The XXth century dengue pandemic: need for surveillance and research. *Rapp Trimest Statistic Mond*, v. 45, p. 292-298, 1992.

HAMILTON, Wanda. Massacre de Manguinhos: crônica de uma morte anunciada. *Cadernos da Casa de Oswaldo Cruz*, Rio de Janeiro, v. 1, n. 1, p. 7-18, 1989.

HOCHMAN, Gilberto. Vacinação, varíola e uma cultura de imunização no Brasil. *Ciência&Saúde Coletiva*, v. 16, n. 2, p. 375-386, 2011.

HOMMA, Akira. Prefácio. In: AZEVEDO, Nara; GADELHA, Carlos Augusto Grabois; PONTE, Carlos Fidélis. *Inovação em Saúde: dilemas e desafios de uma instituição pública*. Rio de Janeiro: Editora Fiocruz, 2007.

KAY, Lily E. *The Molecular Vision of Life: Caltech, The Rockefeller Foundation, and the Rise of the New Biology*. New York/Oxford: Oxford University Press, 1993.

KEVLES, D. J.; GEISON, G. L. The experimental life sciences in the twentieth century. *Osiris*, v. 10, n.1, p. 97-121, 1995.

KOBAYASHI, Elisabete; FARIA, Lina; COSTA, Maria Conceição da. Eugenia e Fundação Rockefeller no Brasil: a saúde como proposta de regeneração nacional. *Sociologias*, Porto Alegre, v. 11, n. 22, p. 314-351, 2009.

KOHLER, Robert. *From medical chemistry to biochemistry: the making of a biomedical discipline*. Cambridge: Cambridge University Press, 1982.

KROPF, Simone Petraglia. *Doença de Chagas. Doença do Brasil: ciência, saúde e nação*. Rio de Janeiro: Editora Fiocruz, 2009.

KROPF, Simone Petraglia; HOCHMAN, Gilberto. From the Beginnings: Debates on the History of Science in Brazil. *Hispanic American Historical Review*, v.91, n. 3, p. 391-408, 2011.

KUHN, T. S. *A Estrutura das Revoluções Científicas*. Sao Paulo: Perspectiva, 2013.

KUNO, Gono. Research on dengue and dengue-like illness in East Asia and the Western Pacific during the First Half of the 20th century. *Reviews in Medical Virology*, v. 17, n.0, p. 327-341, 2007.

LANDECKER, Hannah. *Culturing Life: How Cells Became Technologies*. Cambridge, Massachusetts/London, England: Harvard University Press, 2007.

LANDECKER, Hannah. The Matter of Practice in the Historiography of the Experimental Life Sciences. In: DIETRICH, Michael et al (eds). *Handbook of the Historiography of Biology*. Springer Internacional Publishing, p. 1-22, 2018.

LARA, Jorge Tibilietti de. A febre dengue em Curitiba, de Trajano Joaquim dos Reis. *Temporalidades*, v. 11, n. 2, p. 853-864, 2019c.

LARA, Jorge Tibilietti de. *A influenza dos países quentes: apontamentos para uma história da dengue no Brasil (1847-1923)*. In: BENCHIMOL, Jaime Jarry; AMARAL, Isabel (org). *Medicina e ambiente: articulações e desafios no passado, presente e futuro*. Belo Horizonte: Editora Fino Traço, 2019a.

LARA, Jorge Tibilietti de. As impressões da primeira grande epidemia de dengue no Brasil entre os jornais O Globo, O Fluminense e Jornal do Brasil. *Revista Trilhas da História*, v. 8, n. 16, p. 177-194, 2019b.

LATOUR, Bruno; WOOLGAR, Steve. *A vida de laboratório: a produção dos fatos científicos*. Rio de Janeiro: Relume Dumará, 1997.

LEAL, Maria do Carmo. Debate sobre dengue promovido pelo CEENSP em 30.04.1986. *Cadernos de Saúde Pública*. v. 2, n. 3, p. 181-212, 1987.

LIMA, Ana Cláudia Teixeira de. *O câncer gay e o orgulho gay: a experiência da AIDS para o movimento LGBT da cidade do Rio de Janeiro*. Dissertação (Mestrado em História das Ciências e da Saúde) – Casa de Oswaldo Cruz/Fiocruz, Rio de Janeiro, 2019.

LOPES, Gabriel; REIS-CASTRO, Luísa. A Vector in the (Re)Making: A History of *Aedes aegypti* as Mosquitoes that Transmit Diseases in Brazil. In: LYNTERIS, Christos (ed.) *Framing Animals as Epidemic Villains: Histories of Non-Human Disease Vectors*. Cham, Switzerland: Palgrave Macmillan, 2019.

LOPES, Gabriel; SILVA, André Felipe Cândido da. O *Aedes aegypti* e os mosquitos na historiografia: reflexões e controvérsias. *Tempo e Argumento*, v. 11, n. 26, p. 67-113, 2019.

LOWY, Ilana. Ludwik Fleck e a presente história das ciências. *História, Ciências, Saúde – Manguinhos*, v.1, n.1, p. 7-18, 1994.

LOWY, Ilana. *Vírus, mosquitos e modernidade: a febre amarela no Brasil entre ciência e política*. Rio de Janeiro: Editora Fiocruz, 2006.

LUZ, Madel Therezinha. Notas sobre as políticas de saúde no Brasil de “transição democrática” - Anos 1980. *Physis - Revista de Saúde Coletiva*, v. 1, n. 1, 1991.

LYRA, Tânia Maria de Paula; FREITAS, Tânia Rosária Pereira. Epizootiology, laboratory and virulence analyses during the emergency phase of the African swine fever eradication program in Brazil in 1978: a historic account. *Semina: Ciências Agrárias*, v. 36, n. 4, p. 2577-2592, 2015.

MACHADO, C. J. S. ; FERREIRA, C. A. . Desenvolvimento e institucionalização de uma nova disciplina científica na arena da saúde pública brasileira: a virologia ambiental. In: *Congresso Scientiarum Historia IV: 4º Congresso de História das Ciências e das Técnicas e Epistemologia*, 2011, Rio de Janeiro. Livro do Anais do Congresso Scientiarum Historia IV. Rio de Janeiro: Universidade Federal do Rio de Janeiro, 2011. v. 1. p. 196-202.

MACKERRAS, I. M.; MARKS, E. N. The Bancrofts: a century of scientific endeavour. *Proceedings*, Royal Society Queensland, v. 84, 1972.

MAGALHÃES, Rodrigo César da Silva. *A Erradicação do Aedes aegypti: Febre amarela, Fred Soper e saúde pública nas Américas (1918-1968)*. Rio de Janeiro: Editora Fiocruz, 2016.

MALAQUIAS, Anderson G. O micróbio protagonista: notas sobre a divulgação da bacteriologia na Gazeta Médica da Bahia, século XIX. *História, Ciências, Saúde – Manguinhos*, Rio de Janeiro, v.23, n.3, p.733-756. 2016.

MARKS, Lara V. *The Lock and Key of Medicine: Monoclonal Antibodies and the Transformation of Healthcare*. New Haven: Yale University Press, 2015.

MCSHERRY, James. Dengue. In: KIPPLE, Kenneth E. *The Cambridge World History of Human Disease*. Cambridge University Press, 2008.

MCSHERRY, James. Some medical aspects of the Darien Scheme: was it dengue? *Scottish Medical Journal*, v. 27, p. 183-184, 1982.

MESSINA, Jane P. et al. Global spread of dengue virus types: mapping the 70 year history. *Trends in Microbiology*, v. 22, n. 3, p. 138-146, 2014.

MÉTHOT, Pierre-Olivier. Writing the history of virology in the twentieth century: Discovery, disciplines, and conceptual change. *Studies in History and Philosophy of Biological and Biomedical Sciences*, v. 59, n. 1, p. 145-153, 2016.

MEYER, JL. History of the research on differentiating Hepatitis A and B. *History and Philosophy of the Life Sciences*, v. 14, n. 1, p. 93-111, 1992.

MONTAGNIER, Luc. *Vírus e homens - AIDS: seus mecanismos e tratamentos*. Rio de Janeiro: Jorge Zahar Ed., 1995.

MOREIRA, Martha Cristina Nunes. A Fundação Rockefeller e a construção de uma identidade profissional para a enfermagem durante a Primeira República do Brasil. *História, Ciências, Saúde - Manguinhos*, v. 3, p. 621-645, 1999.

MORGAN, Gregory J. What is a virus species? Radical pluralism in viral taxonomy. *Studies in History and Philosophy of Biological and Biomedical Sciences*, v. 59, n. 1, p. 64-70, 2016.

MYELNIKOV, Dmitriy. An alternative cure: the adoption and survival of Bacteriophage therapy in the USSR, 1922-1955. *Journal of the History of Medicine and Allied Sciences*. Vol. 0, n. 0, pp. 1-27, 2018

NAPOLITANO, Marcos. *1964: história do regime militar brasileiro*. São Paulo: Editora Contexto, 2014.

NASCIMENTO, Dilene R. et al. Dengue: uma sucessão de epidemias esperadas. In: Nascimento, Dilene R; Carvalho, Diana M. (Org.). *Uma história brasileira das doenças*. Belo Horizonte: Argymentvm, v.2, ed.1, p. 211-232. 2010.

NOBUCHI, H. Os sintomas de uma doença similar ao dengue registrados em uma enciclopédia médica Chinesa (original em Japonês). *Kanpo Rinsho*, v. 26, p. 422-425, 1979.

PACKARD, Randall M. “Break-Bone” Fever in Philadelphia, 1780: Reflections on the History of Disease”. *Bulletin of the History of Medicine*, v.90, n.2, p. 193-221. 2016.

PAIVA, Carlos Henrique Assunção; TEIXEIRA, Luiz Antonio. Reforma Sanitária e a criação do Sistema Único de Saúde: notas sobre contextos e autores. *História, Ciências, Saúde – Manguinhos*, Rio de Janeiro, v.21, n.1, pp.15-35, 2014.

PICKERING, Andrew. *Science as practice and culture*. Chicago: University of Chicago Press, 1992.

PIRES-ALVES, Fernando Antônio; PAIVA, Carlos Henrique Assunção; LIMA, Nísia Trindade. Na Baixada Fluminense, à sombra da ‘Esfinge do Rio’: lutas populares e políticas de saúde na alvorada do SUS. *Ciência & Saúde Coletiva*, v. 23, n. 6, p. 1849-1858, 2018.

PONTE, Carlos Fidelis. *Pesquisa versus produção em Manguinhos: constrangimentos e perspectivas de desenvolvimento tecnológico em uma instituição pública*. 2012. 239 f. Tese (Doutorado em Políticas Públicas, Estratégias e Desenvolvimento) – Instituto de Economia, Universidade Federal do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, 2012.

PONTE, Carlos Fidélis; NASCIMENTO, Dilene Raimundo do. Os anos de chumbo: a saúde sob a ditadura. In: PONTE, Carlos Fidélis; FALLEIROS, Ialê (orgs.). *Na corda bamba de sombrinha: a saúde no fio da história*. Rio de Janeiro: Editora Fiocruz, 2010.

PORTUGAL, Fillipe dos Santos. *A institucionalização da vacina antivariólica no Império Luso-Brasileiro nas primeiras décadas do século XIX*. Dissertação (Mestrado em História das Ciências e da Saúde) - Casa de Oswaldo Cruz, Fundação Oswaldo Cruz, Rio de Janeiro, 2018.

PRADEU et al. Understanding viruses: Philosophical investigations. *Studies in History and Philosophy of Biological and Biomedical Sciences*, v. 59, n. 1, p. 57-63, 2016.

RAMOS, Lissandra Queiroga. *Da cara da morte para a cara viva da AIDS: a transição expressa nas campanhas do dia mundial de luta contra a AIDS (1989-2014)*. Dissertação

(Mestrado em História das Ciências e da Saúde) – Casa de Oswaldo Cruz/Fiocruz, Rio de Janeiro, 2016.

RANGER, Terence; SLACK, Paul (Eds), *Epidemics and Ideas: Essays on the Historical Perceptions of Pestilence*. Cambridge: Cambridge University Press, 1992.

REIS, Tiago Siqueira. Sentido público, direções privadas: o processo de formação político-institucional da Fiocruz (1970-1979). *Tempo e Argumento*, v. 10, n. 24, p. 410-451, 2018.

RENOVATO, Rogério Dias; BAGNATO, Maria Helena Salgado. O serviço especial de saúde pública e suas ações de educação sanitária nas escolas primárias (1942-1960). *Educar em Revista*, n.2, p. 277-290, 2010.

RIGAU-PÉREZ, Jose G. The early use of break-bone fever (Quebranta huesos, 1771) and dengue (1801) in Spanish. *The American Journal of Tropical Medicine and Hygiene*, v. 59, n. 2, p. 272-274, 1998.

ROCHE, Rosmari Rodriguez; HINOJOSA, Yoandri; GUZMAN, Maria G. First dengue haemorrhagic fever epidemic in the Americas, 1981: insights into the causative agent. *Archives of Virology*, v. 159, n. 12, p. 3239-3247, 2014.

ROSENBERG, Charles. *Explaining Epidemics: and other studies in the history of medicine*. Cambridge: Cambridge University Press, 1992.

ROTZ, Philip D. Sweetness and Fever? Sugar Production, *Aedes aegypti*, and Dengue Fever in Natal, South Africa, 1926-1927. *South African Historical Journal*, v.68, n.3, p. 286-303, 2016.

SÁ, Magali Romero. A “peste branca” nos navios negreiros: epidemias de varíola na Amazônia colonial e os primeiros esforços de imunização. *Revista Latinoamericana de Psicopatologia Fundamental*, São Paulo, v. 11, n. 4, p. 818-826, 2008.

SANKARAN, Neeraja. Mutant Bacteriophages, Frank Macfarlane Burnet, and the Changing Nature of “Genespeak” in the 1930s. *Journal of the History of Biology*, v. 43, p. 571-599, 2009.

SANTOS, Sérgio Gil Marques dos. *Estado, ciência e autonomia: da institucionalização à recuperação de Manguinhos*. 1999. 234 f. Dissertação (Mestrado em História Social) –

Instituto de Filosofia e Ciências Sociais, Universidade Federal do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, 1999.

SCHATZKI, Theodor; CETINA, Karin Knorr; SAVIGNY, Eike Von. *The practice turn in contemporary theory*. New York: Routledge, 2001.

SCHATZMAYR, Hermann G.; CABRAL, Maulori C. *A Virologia no Estado do Rio de Janeiro: uma visão global*. Fiocruz: Rio de Janeiro, 2009.

SCHATZMAYR, Hermann G; FILIPPIS, Ana Maria Bispo de; FRIEDRICH, Fabian. Erradicação da poliomielite no Brasil: a contribuição da Fundação Oswaldo Cruz. *História, Ciências, Saúde - Manguinhos*, v. 9, n. 1, p. 11-24, 2002.

SCHATZMAYR, Hermann Gonçalves; ARAÚJO, Josélio Maria Galvão de. Aspectos virais da dengue. In: VALLE, Denise (org.) *Dengue: teorias e práticas*. Rio de Janeiro: Editora Fiocruz, 2015.

SEVCENKO, Nicolau. *A Revolta da Vacina*. São Paulo: Cosac Naify, 2010.

SILVA, André Felipe Cândido da. *A trajetória científica de Henrique da Rocha Lima e as relações Brasil-Alemanha (1901-1956)*. Tese (Doutorado em História das Ciências e da Saúde) - Casa de Oswaldo Cruz/COC, Fiocruz - Rio de Janeiro, 2011.

SKEHEL, John; TYRRELL, D. A. J. Helio Gelli Pereira. *Biographical Memoirs of Fellows of the Royal Society*, v. 45, p. 380-396, 1999.

SOLÓRZANO, Guillermo; SANTOS, Helena de Souza; BARTH, Ortrud Monika; MACHADO, Raul Dodsworth; SOUZA, Wanderley de. *A microscopia eletrônica no Brasil: aspectos históricos, situação atual*, a Sociedade Brasileira de Microscopia Eletrônica. [s.n], Rio de Janeiro, 1990.

TEIXEIRA, Luiz Antônio. Alastrim, varíola é? *História, Ciências, Saúde - Manguinhos*, v. 7, n. 1, p. 49-72, 2000.

TEIXEIRA, Luiz Antônio; ALMEIDA, Marta de. Os primórdios da vacina antivariólica em São Paulo: uma história pouco conhecida. *História, Ciências, Saúde - Manguinhos*, v. 10, n.0, p. 475-498, 2003.

TEIXEIRA, Maria da Glória et al. Epidemiologia do dengue em Salvador-Bahia, 1995-1999. *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical*, v.34, n.3, p.269-274, 2001.

TEMPORÃO, José Gomes. O Programa Nacional de Imunizações (PNI): origens e desenvolvimento. *História, Ciências, Saúde - Manguinhos*, v. 10, n. 2, p. 601-617, 2003.

TIMERMAN, Artur; NUNES, Estevão; LUZ, Kleber. *Dengue no Brasil: doença urbana*. São Paulo: Limay, 2012.

TRAVASSOS DA ROSA, Amelia Paes de Andrade. The history of Arbovirology at Instituto Evandro Chagas, Belém, Pará, Brazil, from 1954 to 1998. *Revista Pan-Amazônica de Saúde*, n. 7, p. 61-70, 2016.

VALLE, Denise (org.) *Dengue: teorias e práticas*. Rio de Janeiro: Editora Fiocruz, 2015.

Van HELVOORT, T. A bacteriological paradigm in influenza research in the first half of the twentieth century. *History and Philosophy of the Life Sciences*, v.15, n.1, 3-21, 1993.

Van HELVOORT, T. Bacteriological and physiological research styles in the early controversy on the nature of the bacteriophage phenomenon. *Medical History*, v.36, n.1, p. 243-270, 1992.

Van HELVOORT, T. History of virus research in the twentieth century: the problem of conceptual continuity. *History of Science*, v. 32, n.1, p. 185-235, 1994.

Van HELVOORT, T. What is a virus? The case of tobacco mosaic disease. *Studies in History and Philosophy of Science*, v.22, n.4, p. 577-588, 1991.

Van HELVOORT, T. When did virology start? *ASM News*, v. 62, n. 3, p. 142-145, 1996.

VIANNA, Eliza da Silva. “*Alguma coisa aconteceu comigo*”: a experiência soropositiva nas obras de Caio Fernando Abreu e Hervé Guibert (1988 – 1996). Dissertação (Mestrado em História das Ciências e da Saúde) – Casa de Oswaldo Cruz/Fiocruz, Rio de Janeiro, 2014.

VIANNA, Eliza da Silva. *Aids por elas: experiências soropositivas de mulheres nos anos 1990*. Tese (Doutorado em História das Ciências e da Saúde) – Casa de Oswaldo Cruz/Fiocruz, Rio de Janeiro, 2018.

VIEIRA, Guilherme Augusto; BAIARDI, Amilcar. Epidemia de gripe na Bahia em 1951: o protagonismo de Fúlvia Alice no isolamento do vírus e controle da doença. In: VILELA, Márcio Ananias Ferreira (org.). *Anais do Encontro História e contemporaneidade: articulando espaços, construindo conhecimentos: X Encontro Estadual de História da ANPUH de Pernambuco*. Recife: Ed. Universitária da UFPE, 2017.

VIEIRA, Guilherme Augusto; BAIARDI, Amilcar. *O Pieneirismo da Bahia na fabricação de Vacinas Antigripais na década 50-60*. Anais Eletrônicos do 14º Seminário Nacional de História da Ciência e da Tecnologia, UFMG, Belo Horizonte, 2014. [Disponível em: https://www.14snhct.sbhct.org.br/conteudo/view?ID_CONTEUDO=800. Acesso: 15/07/2019].

VILABOY, Sergio Guerra. *Nueva historia mínima de América Latina*: Biografía de un continente. Santo Domingo: Archivo General de la Nación (vol. CCXXVIII), 2015.

VITIELLO, Gabriel Natal Botelho. *A Aids em cena: os primeiros protagonistas da maior epidemia no final do século XX*. Dissertação (Mestrado em História das Ciências e da Saúde) – Casa de Oswaldo Cruz/Fiocruz, Rio de Janeiro, 2009.

WATERSON, P. A.; WILKINSON, L. *An introduction to the history of virology*. Cambridge: Cambridge University Press, 1978.

ANEXO

Glossário

Ação lítica: A ação lítica, ou lise, é o poder que um vírus possui, em seu ciclo, de destruir a célula hospedeira.

Ácido nucleico: Substância orgânica presente no núcleo celular. São moléculas gigantes formadas por nucleótidos (blocos construtores). Essas moléculas podem ser do tipo DNA ou RNA.

***Aedes aegypti*:** Nomenclatura taxonômica para o mosquito transmissor de doenças como a dengue, a febre amarela, a chikungunya e a zika.

***Aedes albopictus*:** Nomenclatura taxonômica para o mosquito conhecido popularmente como mosquito-tigre-asiático, também vetor do vírus da dengue.

Anatomopatologia: Ramo ou especialidade da patologia que estabelece diagnósticos de doenças baseado em exames macroscópicos de peças cirúrgicas, e microscópios de trechos, tecidos e células.

Anticorpo: Os anticorpos são glicoproteínas abundantes no plasma sanguíneo, e fazem parte do sistema imunitário humoral. Possuem como função a neutralização de células bacterianas ou vírus, a aglutinação de células estranhas, a precipitação, que também aglutina corpos estranhos para a posterior fagocitose, e a ativação do complemento, favorecendo o ataque que conduz a lise das células estranhas.

Anticorpo IgM: Assim como o anticorpo IgG, são anticorpos (imuglobulinas G e M) produzidos pelo organismo quando este entra em contato com algum microrganismo invasor. O IgM é considerado um marcador da fase aguda da infecção, enquanto que o IgG aparece um pouco mais tardiamente.

Anticorpos monoclonais: Anticorpos produzidos laboratorialmente a partir de células vivas específicas. São utilizados para bloquear moléculas e marcar células.

Antígeno: Substância que, ao entrar num organismo, se une a um anticorpo específico.

Arboviroses: Doenças causadas por arbovírus, como a dengue, a zika, a chikungunya e a febre amarela.

Arbovírus: Vírus transmitidos por artrópodes. O termo deriva da expressão *Arthropod Borne Viruses*, datada da década de 1940. Algumas das famílias de arbovírus são: Togaviridae, Flaviviridae, Bunyaviridae, Reoviridae, Rhabdoviridae e Iridoviridae.

Autoclave: Aparelho utilizado para esterilizar materiais por meio de calor úmido sob pressão. Foi inventado por Charles Chamberland (1851-1908), o mesmo inventor dos primeiros filtros de porcelana.

Bacteriófagos: Vírus que infectam especificamente bactérias. Identificados de maneira independente por Frederick Twort em 1915 e Félix D’Herelle em 1917.

Biologia Molecular: Campo de estudos que emergiu na metade do século XX, unindo conhecimentos da química, bioquímica e genética. Estuda a base molecular da atividade biológica, as interações entre DNA, RNA, proteínas e biossíntese.

Bioquímica: Ramo da química e da biologia responsável pelo estudo de estruturas moleculares, reações químicas do metabolismo, proteínas, enzimas, etc.

Biotério: Local próprio para a conservação de animais utilizados em experimentos científicos, como roedores, insetos, rãs, coelhos.

Capsídeo: É o invólucro de proteína do vírus, que serve para proteger o seu código genético e facilitar a sua replicação.

Células C6/36: Linhagem de células originadas do mosquito *Aedes albopictus*, utilizadas para a replicação laboratorial de flavivírus.

Coloide: O sistema coloidal é uma mistura na qual substâncias (pequenas partículas) se encontram disseminadas de maneira uniforme.

Coloração negativa: Método usado frequentemente em microscopia diagnóstica, no qual se cria um contraste entre um espécime fino e um fluido opaco.

Cristalografia: Ciência que estuda estruturas cristalinas, suas formas e disposição.

Cromatografia: Técnica que separa e purifica moléculas presentes em misturas, com base nas suas solubilidades, substratos e solventes.

Cultura de tecidos: Método de desenvolvimento e cultivo de células separadas de um organismo, seja em meio de cultura líquido, semi-sólido ou sólido.

Diatomáceas: Microrganismos eucariontes unicelulares que ocorrem em ambientes úmidos e aquáticos.

Difração de raios X: Fenômeno no qual os átomos, em virtude de seu espaçamento uniforme, causam um padrão de interferência das ondas presentes em um feixe incidente de raios X. Técnica utilizada para determinar estruturas atômicas e moleculares de um cristal.

Efeito Citopático: Alteração estrutural na célula hospedeira causada pela infecção viral. Ocasiona a lise da célula ou mesmo a sua morte sem lise, devido à perda de sua capacidade reprodutiva.

Eletroforese: Técnica baseada na separação de partículas, que são suspensas ou dissolvidas por um eletrólito (condutor elétrico).

Enzima: Grupos de substâncias orgânicas de natureza proteica com funções catalisadoras nas reações químicas e possibilitam o funcionamento do metabolismo.

Espiroqueta: Ou Spirochaetales, é um filo de bactérias com uma única classe e ordem. São de forma helicoidal e possuem um movimento ondulante. As principais espiroquetas são: Treponema, Borrelia e Leptospira.

Estreptococo: Ou Streptococcus, é um gênero de bactérias com forma de coco e Gram-positivos (coloração violeta ou azul). Causam, dentre outras coisas, faringite, pneumonia, infecções em feridas e na pele, sepsia e endocardite.

Etiologia: É o estudo das causas/origens das doenças.

Filtrabilidade: Capacidade de filtragem de um microrganismo, como a filtragem de uma bactéria ou vírus.

Filtração: Técnica utilizada para separar corpos estranhos (ex: patógenos) por algo que os retenha (ex: filtros de porcelana).

Fisiopatologia: Estudo das funções anormais/patológicas de órgãos e organismos.

Flavivírus: Gênero de vírus pertencentes à família Flaviviridae. Partilham de um tamanho comum (40-60 nanômetros), envoltura simétrica, nucleocapsídeo icosaédrico e uma única fita positiva de RNA. São a causa de arboviroses como a dengue e a febre amarela.

Histopatologia: Estudo do tecido doente, ou de como uma doença específica afeta um conjunto de células.

Imunofluorescência: Técnica que permite a visualização de antígenos em tecidos ou suspensões utilizando corantes fluorescentes.

Imunohistoquímica: Método de localização de antígenos em tecidos que explora o princípio da ligação específica de antígenos e anticorpos.

Imunoperoxidase: Teste que envolve a combinação de anticorpos conjugados com a enzima peroxidase.

Incomensurabilidade: Ocorre quando teorias distintas não se sobrepõem ou não se equivalem.

Isótopos: Átomos de um mesmo elemento químico que possuem a mesma quantidade de prótons (mesmo número atômico), mas são diferentes pelo número de massa.

Leucopenia: Diminuição da taxa de leucócitos.

Linfopenia: Diminuição da taxa de linfócitos.

Líquido cefalorraquidiano: Líquido estéril e incolor encontrado no espaço subaracnóideo no cérebro e medula espinhal.

MAC-ELISA: Técnica de detecção de anticorpos da classe IgM (imunoglobulina M) antidengue.

Membrana Corioalantóica: Membrana do embrião de galinha, utilizada como modelo animal experimental.

Microbiologia: Disciplina científica/especialidade biomédica que estuda microrganismos como bactérias, fungos e vírus.

Microscopia Eletrônica: Área da ciência que investiga objetivos ultramicroscópicos com a utilização do microscópio eletrônico. Este instrumento possui um potencial de aumento muito superior ao microscópio óptico, pois utiliza feixes de elétrons.

Modelo animal: Animal não-humano utilizado na pesquisa biológica/biomédica com o propósito de entender melhor uma doença humana sem causar riscos a um ser humano.

Morfologia: Estudo da configuração e estrutura externa de um órgão ou de um ser vivo.

Multiplex PCR: Técnica que utiliza a reação em cadeia de polimerase para amplificar sequências de DNA diferentes simultaneamente.

Neutropenia: Redução de neutrófilos no sangue.

Nosologia: Ramo da medicina que estuda e classifica as doenças.

Panencefalite Esclerosante Subaguda: Doença inflamatória, neurodegenerativa, rara e crônica que afeta crianças e jovens adultos, causada pelo vírus do sarampo ou por sua mutação.

Patógeno: Ou agente patogênico/agente etiológico, é um organismo capaz de produzir doenças infecciosas aos seus hospedeiros.

Placas de Petri: Recipiente cilíndrico, achatado, de vidro ou plástico, utilizado em laboratório para o cultivo de microrganismos.

Protozoologia: Disciplina científica que estuda os protozoários, organismos eucariontes (com núcleo celular), geralmente unicelulares, heterotróficos (sem fotossíntese) e com locomoção própria.

Reação em cadeia de Polimerase: Técnica utilizada na biologia molecular para amplificar uma cópia de um segmento de DNA em várias ordens de grandeza.

Simbiose: Interação entre dois organismos de espécies diferentes gerando numa relação benéfica para os dois ou um deles.

Sorotipo: Grupo de microrganismos relacionados, que se distinguem por diferirem em relação a diferentes anticorpos, e que são caracterizados por antígenos em comum.

Técnica de hemadsorção: Agregação de eritrócitos à superfície de células animais em meio de cultura, após infecção viral.

Técnica RT-PCR: Baseada na reação de transcriptase reversa (enzima que realiza um processo de transcrição ao contrário em relação ao padrão da célula), seguida de reação em cadeia de polimerase. Utiliza o RNA de fita simples.

Teste de Fixação de Complemento: Método sorológico utilizado para determinar ou quantificar antígenos em uma amostra utilizando a ação do sistema complemento. O complemento é um agente lítico que se liga ao complexo antígeno-anticorpo. O teste ocorre após a interação antígeno-anticorpo.

Teste de inibição por hemaglutinação: O teste é baseado na inibição da hemaglutinação viral. A inibição é mediada por anticorpo específico contra o vírus.

Trombocitopenia: Deficiência de plaquetas (trombócitos) no sangue, células de coagulação e estancamento de sangramentos.

Ultracentrífuga: Ou ultracentrifugadora, é uma centrífuga otimizada visando atingir velocidades de rotação muito elevadas (podendo atingir 150.000 rpm) . O instrumento possui aplicações na biologia molecular, bioquímica e virologia, servindo para determinar o peso molecular e o tamanho de proteínas, ácidos nucleicos e partículas subcelulares.

Vírião: É a partícula viral que infecta a célula, constituída de ácido nucleico e de uma camada externa de proteínas.

Virologia: Disciplina científica e especialidade biológica/biomédica que estuda os vírus e suas propriedades.

Virulência: Capacidade de um patógeno de se multiplicar dentro de um organismo, provocando doença.

Vírus: Fora de uma célula, os vírus são estruturas químicas que transportam código genético. Os ácidos nucleicos dos vírus geralmente apresentam-se revestidos por uma camada protetora composta de proteínas, que pode também ser revestido por um envelope formado por uma bicamada lipídica.

Vírus helicoidais: Tem a estrutura em forma de bastão rígido, ou de filamento sinuoso.

Vírus icosaédricos: Vírus que possuem estrutura icosaédrica (polígono de 20 faces triangulares, 12 vértices e 30 arestas, com 3 eixos de simetria).