



**Histórico da
Microbiologia em
âmbito mundial e
nacional**

Bianca Peres

No séc XVI, embora não se soubesse da existência dos micro-organismos, havia uma suspeita de que algumas doenças eram causadas por agentes invisíveis que podiam viajar pelo ar e adentrar o corpo humano. Nessa época pré-microbiana, o médico Girolamo Fracastoro foi quem introduziu o termo contágio devido às suas observações a respeito de doenças como a varíola, peste e lepra.

No séc XVII, no mesmo período em que o microscópio foi inventado, acreditava-se que a causa das doenças eram os miasmas, ou seja, eram emanações fétidas de matéria orgânica em decomposição no solo e em regiões alagadiças. As medidas de higiene até então adotadas estavam relacionadas com o afastamento do odor gerado por resíduos.

A primeira observação de micro-organismos foi realizada por Robert Hooke, em 1663, ao descrever os corpos de frutificação dos bolores encontrados em uma superfície de couro utilizando-se um microscópio por ele desenvolvido.

Em 1665, ele lançou o primeiro livro ilustrado sobre microscopia, o *Micrographia*. Sobre os fungos observados previamente, sua maior preocupação era a respeito de como eles se reproduziam, pois ele não conseguia observar nenhuma “semente”. Dessa maneira ele atribui à presença do fungo naquele local à geração espontânea, um conceito que era comum na época, mas que só foi refutado por Pasteur posteriormente.

Apesar dos grandes feitos, o microscópio de Hooke não apresentava uma resolução suficiente para observar os micro-organismos de maneira muito clara. Inclusive para observar os esporangiosporos presentes nas estruturas reprodutivas do bolor por ele observado.

Hooke é o responsável pela criação do termo célula, que ele atribui ao arranjo ordenado observado em fatias de cortiça. Apesar de ter criado o termo, ele não interpretou aquelas observações com o sentido de célula que temos hoje, ou seja, como a unidade estrutural básica dos organismos vivos.

Anton van Leeuwenhoek, em 1676, por meio de um microscópio extremamente simples que ele construiu, provavelmente foi o primeiro a observar bactérias.

Suas descobertas foram relatadas à Royal Society of London que acabou publicando os desenhos dos “pequenos animálculos”. Ele também foi o primeiro a descrever um micro-organismo anaeróbio por meio de um experimento utilizando-se dois tubos com água, sendo que um ele deixou selado.

Nesse último, foram criadas condições anaeróbias devido ao consumo do oxigênio pelos organismos aeróbios.

Então ele comparou as espécies que haviam entre os tubos e observou que no tubo que havia ficado selado, os “animálculos” eram maiores e mais redondos.

Anos mais tarde, precisamente em 1913, Martinus Beijerinck que falaremos mais adiante, repetiu esse experimento e identificou *Clostridium butyricum*.

Além disso, Leeuwenhoek descreveu células sanguíneas, insetos, células de esperma de animais e, inclusive, foi o primeiro a reconhecer o processo de fertilização.

Mesmo com essas descobertas, houve pouco progresso em relação à importância dos micro-organismos. Foi somente na metade do séc XIX que a microbiologia foi consolidada como ciência.

Durante esse tempo, os microscópios foram se aprimorando e os pesquisadores descobrindo novas formas de corar os micro-organismos.

Nessa época, Ferdinand Cohn, contribuiu com os estudos de algas unicelulares e de bactérias como *Beggiatoa*.

Esse gênero consegue acumular grânulos de enxofre no interior da célula que foram então identificados por Cohn.

Ademais, o pesquisador também descobriu que as bactérias podiam formar endósporos, ao descrever o ciclo de vida da bactéria *Bacillus*. Ele constatou que as formas vegetativas eram mortas pelo calor enquanto os endósporos eram resistentes.

Também desenvolveu métodos para evitar a contaminação dos meios de cultura como os tampões de algodão para o fechamento de frascos, método que foi posteriormente adotado por Robert Koch.

No final do século XIX, a microbiologia dá um grande salto devido especialmente aos trabalhos de Louis Pasteur. Até então, ainda circulava a ideia da geração espontânea, ou seja, de que a vida surgia espontaneamente.

Essa teoria derivava de observações de larvas presentes em alimentos em decomposição. Por outro lado, pesquisadores contrários a essa, defendiam a teoria de que sementes ou germes que se espalhavam pelo ar e chegavam até o alimento é que davam origem às larvas.

Uma das figuras principais e contrárias à geração espontânea foi o médico Francesco Redi que tentou demonstrar, em 1668, que as larvas não surgiam espontaneamente do material inorgânico ou mesmo orgânico.

Além dele, outros tentaram diversos experimentos para refutar a teoria, mas sem sucesso. Os críticos sempre argumentavam contra algo que os cientistas não sabiam como contestar.

Foi então que a Academia Francesa de Ciência realizou um concurso, em 1859, para quem tentasse “desenvolver um experimento para trazer uma luz sobre a questão da geração espontânea”.

Pasteur entrou na competição e certamente sua experiência prévia na indústria do vinho foi primordial. Nesse período ele descobriu que os micro-organismos, no caso as leveduras, transformavam os açúcares em álcool na ausência de ar.

Esse processo, a fermentação, é explorada até hoje na produção de vinhos e cervejas. Ele também determinou que na presença de ar, as bactérias causavam a deterioração dos produtos, pois transformavam o álcool em vinagre. Dessa forma, para evitar que isso acontecesse, ele desenvolveu o processo de pasteurização.

Então, voltando ao problema da geração espontânea, com seu famoso experimento com o frasco de bico de cisne, ele conseguiu demonstrar que o caldo nutritivo e fervido presente nesse frasco, que permitia a passagem do ar, não contaminava.

Ao contrário de frascos comuns sujeitos às mesmas condições experimentais. Outro experimento consistia em filtrar o ar por filtros de algodão que quando imersos nos caldos previamente esterilizados, ocorria o crescimento de micro-organismos, demonstrado pela turvação do meio.

E as contribuições de Louis Pasteur foram muitas e revolucionaram a microbiologia. As primeiras demonstrações de que os micro-organismos podiam estar também presentes em matéria não viva (inclusive o ar), de que os micro-organismos podiam ser destruídos pelo calor e que era possível impedir a contaminação pelo bloqueio do ar, formaram a base para as técnicas de assepsia.

Vale lembrar que Pasteur teve “sorte” de que os micro-organismos presentes no caldo utilizado no experimento eram destruídos pelo calor. Pois, existem micro-organismos resistentes ao calor ou formadores de esporos. Mas isso certamente não diminui a genialidade de Pasteur.

Outras contribuições de Pasteur foram o desenvolvimento de uma vacina para o antraz e da cólera de galinhas. Seu trabalho com coelhos resultou na primeira administração de uma vacina produzida dessa maneira, em humanos.

No caso, um garoto que havia sido mordido por um cão raivoso. A vacina foi um sucesso e num ano, várias pessoas viajavam até Paris para serem tratadas com essa vacina. Reparem que nesse caso, a vacina era administrada posteriormente. Obviamente, o efeito não era tão eficaz.

Mas, isso trouxe fama a ele, levando o governo francês a estabelecer o Instituto Pasteur de Paris em 1888. De início ele funcionou com um centro de tratamento da raiva e outras doenças contagiosas. Atualmente é um grande centro de pesquisa biomédica e também de produção de soros e vacinas.

Bom, a descoberta do Pasteur de que a levedura tinha um papel na fermentação, era o primeiro indício da ligação entre a atividade de um micro-organismo e as mudanças físicas e químicas nas matérias orgânicas.

Isso então alertou os cientistas para a possibilidade de que os micro-organismos podiam ter uma ligação similar com animais e plantas e, especialmente, causar doenças. Essa nova concepção ficou conhecida como teoria do germe da doença.

Até então não haviam provas de que, de fato, os micro-organismos podiam viajar pelo ar ou permanecerem em objetos inanimados, serem transmitidos e capazes de causar infecção. Mas as evidências já existiam. Em 1860, Joseph Lister, aplicou a teoria em seus procedimentos médicos.

Ele se baseou nas ideias de Ignaz Semmelweis, que havia demonstrado que médicos não faziam a assepsia das mãos, transmitiam infecções de uma paciente a outra, mas também nos trabalhos de Pasteur. Lister então passou a aplicar o fenol em feridas cirúrgicas; prática que reduziu a incidência de infecções e morte de pacientes.

Essa descoberta provava que os micro-organismos provocavam infecções em feridas, mas a primeira evidência de que bactérias podiam causar doenças foi dada por Robert Koch, em 1876. Isso foi demonstrado por meio de experimentos utilizando-se a bactéria causadora do antraz.

De maneira resumida, os ensaios consistiram em inocular o sangue de um animal contendo a doença em animais sadios. Quando o segundo animal adoecia, o sangue deste era injetado em outro, causando-lhe a doença.

Esses resultados aliados a outros como da bactéria causadora da tuberculose, Koch formulou os seguintes postulados:

1) O organismo causador de doença deve estar sempre presente em animais doentes, mas não em sadios.

2) O organismo deve ser cultivado em cultura pura, fora do corpo do animal.

3) O organismo isolado deve causar a doença quando inoculado em animais susceptíveis

4) O organismo deve ser isolado do novo animal infectado e cultivado novamente em laboratório, para comprovação de que é o organismo original esteja presente.

Mas qual a diferença desses experimentos com os do Pasteur? Afinal, ele havia demonstrado que quando ele inoculava culturas líquidas provenientes de animais doentes em animais sadios ele adoeciam também, embora ele estivesse tentando provar outro conceito.

Além dos postulados servirem como um guia para os pesquisadores poderem ligar a causa ao efeito no estudo de doenças infecciosas, eles atentavam para a importância do cultivo laboratorial.

Essas técnicas foram úteis para o descobrimento de diversos agentes causadores de doenças. Como consequência, diversos tratamentos e medidas preventivas foram desenvolvidas.

A propósito, o Koch foi o primeiro a crescer bactérias em meios sólidos. Inicialmente, os cultivos eram realizados em fatias de batatas. Esse método, no entanto, apresentava alguns vieses, como a incapacidade de permitir o crescimento de alguns micro-organismos e as frequentes contaminações com fungos. Uma solução foi solidificar os nutrientes com gelatina. No entanto, a gelatina solidifica a 37°C , a temperatura utilizada para investigar micro-organismos que causam doenças em humanos e mamíferos.

Foi então que surge a ideia de Angelina Hesse, esposa do médico Walther Hesse que trabalhava com Koch, de utilizar agar-agar.

Angelina auxiliava o marido no laboratório, no preparo dos meios de cultura e na lavagem de vidrarias. Além disso, era uma grande ilustradora científica cujos trabalhos eram utilizados nos artigos que o marido publicou.

No Sec XIX, o ágar era amplamente utilizado como agente solidificante de alimentos. Ele é derivado de algas marinhas vermelhas e composto por agarose e agarpectina. Apresenta propriedades como baixa sinérise (exsudação espontânea da água de um gel em repouso), não toxicidade para grande parte dos micro-organismos, manutenção da estabilidade a temperaturas de esterilização e incubação e inércia fisiológica (incapacidade dos micro-organismos de digeri-lo).

Dessa maneira, o ágar era mais apropriado que a gelatina para a solidificação dos meios de cultivo.

Com o aprimoramento da técnica devido à invenção da placa de Petri, Koch conseguiu isolar diferentes micro-organismos e observar as diferenças morfológicas como tamanho das colônias, coloração, temperatura de incubação etc.

Esses requerimentos, por sua vez, concordavam com aqueles estabelecidos por taxonomistas, para classificar organismos superiores. Foi assim que nasceu o conceito de espécie em microbiologia.

Como mencionado, Koch havia trabalhando com a bactéria causadora da tuberculose. De fato, ele descobriu a *Mycobacterium tuberculosis*.

É um micro-organismo que apresenta uma resistência à coloração devido à abundância de lipídeos em sua parede celular, porém Koch conseguiu desenvolver um procedimento para coloração desse micro-organismo em tecidos que conseguia distinguir as células bacterianas nos tecidos acometidos.

O próximo passo seria isolá-lo; tarefa também difícil. No entanto, Koch conseguiu fazê-lo utilizando um meio contendo soro sanguíneo coagulado.

Somando-se todos os conhecimentos adquiridos até o momento, Koch conseguiu entender a tuberculose. Por essas contribuições, ele foi agraciado com o prêmio Nobel de Medicina. Posteriormente, Koch também desenvolveu um método diagnóstico conhecido como o teste de tuberculina.

Até o momento, os pesquisadores eram generalistas, ou seja, estudavam diversos assuntos simultaneamente. Porém, com o acúmulo desses conhecimentos até então gerados, foi possível o desenvolvimento de novas áreas como a imunologia, a virologia e a quimioterapia.

Além da microbiologia médica, devido aos trabalhos de Martinus Beijerinck e Sergei Winogradsky, surge a microbiologia ambiental.

Uma vez que já se sabia da relação entre micro-organismos e doenças, os pesquisadores passaram a buscar substâncias químicas capazes de controlá-los, sem causar danos ao humano. Nessa área, certamente Paul Ehrlich foi o primeiro pesquisador efetivo.

A sua descoberta a respeito do efeito antimicrobiano de alguns corantes, o levou à busca por uma “bala mágica”. Essa jornada foi realizada em um instituto, o primeiro do mundo a se preocupar com o desenvolvimento de drogas para tratar doenças.

Ao testar diversas substâncias, em 1910, pôde identificar o salvarsan, como efetivo no tratamento da sífilis e o composto 418, para o tratamento da doença do sono.

Em 1922, Alexander Fleming descobriu que a lisozima era capaz de matar bactérias. E foi em 1928 que Fleming observou que o *Penicillium* conseguia controlar o crescimento de bactérias. Ele não foi o primeiro a observar esse fenômeno, mas foi o primeiro a reconhecer o potencial disso no controle de infecções.

Foi durante a Segunda Guerra Mundial que a penicilina foi produzida em concentrações consideráveis e, assim, torna-se disponível um agente terapêutico seguro e versátil para a sua utilização em humanos.

Em paralelo, o desenvolvimento das sulfas desenrolava-se. Gerhard Domagk teve importante papel nessa área. A descoberta do prontosil no tratamento de infecções por estreptococos rendeu-lhe o prêmio Nobel. O desenvolvimento da isoniazida derivou dos trabalhos de Domagk, um efetivo tratamento para a tuberculose.

Selman Waksman, inspirado no trabalho de Rene Dubos que descobriu a tirotricina por um micro-organismo de solo, examinou amostras de solo de vários locais do mundo.

Ele cunhou o termo antibiótico em 1941 para descrever a actinomicina e outros compostos que ele havia isolado como a estreptomicina, que constitui um dos maiores avanços no tratamento da tuberculose. Na mesma década, Waksman e outros isolaram a neomicina, cloranfenicol e a clorotetraciclina.

Giuseppe Brotzu, ao observar a ausência de doenças em micro-organismos marinhos em locais de despejo de esgoto, determinou que provavelmente algum antibiótico devia estar presente. Ele então descobriu a cefalosporina, produzida pelo fungo *Cephalosporium acremonium*.

Atualmente existe uma variedade muito grande de derivados de cefalosporina disponíveis para o tratamento de doenças humanas.

Atualmente, grande parte das pesquisas está focada no desenvolvimento de agente antivirais. Dado que os processos metabólicos virais estão atrelados aos dos seus hospedeiros, um fator que dificulta a ação dos fármacos sobre os vírus, é a seletividade.

Ainda que algumas proteínas (e enzimas) sejam específicas dos vírus, e representem alvos terapêuticos, os agentes antivirais são ativos apenas durante a replicação.

Na prática, isso significa que o tratamento só pode ser administrado em estágios mais avançados das doenças. Nos estágios iniciais, cujo tratamento seria mais efetivo, a infecção geralmente é assintomática.

Mesmo assim, dada a especificidade das enzimas virais, muitos fármacos agem sobre elas, inibindo sua ação.

É importante mencionar que embora as proteínas sejam alvos úteis para antivirais, as mutações virais frequentemente causam variações na expressão dessas proteínas e facilitam o escape dos vírus à ação dos medicamentos.

Dessa maneira, a ação sobre proteínas não é o único mecanismo. Os fármacos podem agir como análogos de nucleosídeos e impedir a replicação viral, como antagonistas de receptores celulares (impedindo a ligação do vírus) ou como imunomoduladores.

Os soros, contendo anticorpos neutralizantes, também podem ser usados como fármacos.

Uma introdução à Microbiologia Ambiental

Martinus Willen Beijerinck foi um microbiologista holandês que trabalhou como professor na Delft Polytechnic Institute. Seu laboratório era reconhecido pelos excelentes trabalhos, especialmente devido à utilização de técnicas de enriquecimento.

Com essa técnica, Beijerinck isolou muitos micro-organismos terrestres e aquáticos como bactérias redutoras de sulfato, oxidantes de enxofre, anaeróbias e bactérias fixadoras de nitrogênio, especialmente *Azotobacter chroococum* e *Bacillus radicum*.

Seus estudos a respeito da doença do mosaico do tabaco, renderam informações importantes para a formação do conceito de vírus.

Beijerinck batizou esses agentes invisíveis de “contagium vivum fluidum”, pois ele não conseguiu definir qual era a natureza daquele agente capaz de atravessar filtros usados na retenção de bactérias em amostras de água.

No entanto, ele pôde demonstrar não só que esse era um novo agente infeccioso, mas também que eram acelulares e capazes de se replicar às custas de células vivas.

O desenvolvimento da virologia requereu o desenvolvimento de técnicas para o isolamento, propagação e análise dos vírus. Dado que grande parte do estudo dos vírus são moleculares, eles levaram ao surgimento da biologia molecular.

Aproximadamente 50 anos depois da descoberta de Beijerinck, a virologia tornou-se um ramo da biologia constituída por metodologias e fundamentos particulares.

Outro pesquisador que trouxe grandes contribuições para a Microbiologia Ambiental foi Sergei Winogradsky. O russo é considerado o fundador da microbiologia moderna, uma vez que seus estudos foram fundamentais para o desenvolvimento dos conceitos a respeito dos ciclos do nitrogênio e enxofre na natureza. Ele também é considerado o fundador da ecologia microbiana.

Seu trabalho com a bactéria filamentosa *Beggiatoa* resultou na formulação da teoria da quimiolitotrofia que está relacionada com a habilidade das bactérias em obter energia a partir da oxidação de compostos inorgânicos.

Estudando o processo de nitrificação, ou seja, da conversão da amônia em nitrito e do nitrito em nitrato, Winogradsky evidenciou que esse processo era realizado por bactérias autotróficas (um processo que ainda não era conhecido) em dois estágios.

Na tentativa de isolar as bactérias nitrificantes, o pesquisador desenvolveu a técnica de enriquecimento que é uma ferramenta importante para o isolamento de alguns micro-organismos. Anos mais tarde, isolou pela primeira vez uma bactéria fixadora de nitrogênio de vida livre.

A nova era da Microbiologia

Com o desenvolvimento de novas subáreas, no século XX, a microbiologia passou a ser dividida entre básica e aplicada. Com ênfase básica, surgiram a fisiologia, genética, bioquímica, sistemática, virologia, biologia molecular e ecologia microbiana. Já na área aplicada temos: microbiologia médica, imunologia, microbiologia do solo, industrial, biotecnologia e microbiologia da água.

Atualmente muitos avanços estão relacionados com a genômica. De fato, o aprimoramento das técnicas moleculares e computacionais revolucionaram o campo da microbiologia. Surgiram também a transcriptômica, a proteômica e a metabolômica para análise de RNA, proteínas e expressão de metabólitos. Somadas, todas essas técnicas têm elucidado muitas questões nas mais diversas subáreas como medicina, agricultura e ecologia.

O desenvolvimento da Microbiologia (e parasitologia) no Brasil estão atrelados à instituição da Saúde Pública

Quando pensei no desenvolvimento dessa aula, minha intenção era mostrar não só como se desenvolveu a microbiologia em nosso país, mas também enaltecer os médicos e cientistas que foram importantes nesse campo. No entanto, a partir de 1920 aproximadamente, é difícil encontrar registros de grandes nomes. Os artigos tratam mais das epidemias no geral.

É claro, que até esse momento, muito já se sabia. Mas, como vimos, epidemias sempre surgiram e novas doenças emergiram. Quem eram os pesquisadores à frente das pesquisas, da elaboração de planos de contenção de doenças? Enfim, eu dividi a aula em instituição da microbiologia no Brasil, “separando” o que aconteceu em São Paulo e no Rio de Janeiro.

Não podemos deixar de comentar a instituição da Microbiologia no Brasil e da atuação de alguns pesquisadores que foram fundamentais para nossa história e o desenvolvimento da ciência.

Em termos gerais, a microbiologia e parasitologia “surgem” no Brasil com a tentativa de alguns médicos de provar que a medicina aqui praticada não era imitação da europeia. Para isso, buscaram investigar sobre as patologias nativas e, os achados, eram relatados em períodos nacionais.

A instituição da Microbiologia

No final do séc. XIX, podemos destacar uma figura importante, o médico Domingos José Freire, que foi um dos defensores da reforma do ensino médico no país, tendo instituído o ensino experimental e prático em laboratório. Além disso, foi personagem importante na pesquisa sobre febre-amarela; uma doença cujo agente causador era, até então, desconhecido.

Além de desenvolver tratamentos, Domingos Freire desenvolveu a primeira tentativa de vacina contra essa doença. Em amostras de sangue e fragmentos de órgão de um marinheiro que sucumbiu à doença, Freire identificou um micro-organismo semelhante a *Cryptococcus xanthogenicus*.

Inspirando-se em Pasteur, que já havia desenvolvido duas vacinas, Freire inoculou o sangue em dois animais diferentes que morreram devido à doença, demonstrando, portanto, que o agente causador podia ser transmitido. Estima-se que a vacina tenha sido inoculada em 13 mil pessoas no Rio de Janeiro.

Diversos outros pesquisadores buscavam a causa da doença, pois, até então, outras teorias eram consideradas com relação à causa de doenças. Podemos destacar o brasileiro João Batista de Lacerda, que acredita ser o *Fungus gebris flavae* como agente causador da febre-amarela.

Já em 1881, o médico cubano Carlos Finlay, apresentou em um congresso a ideia de que a febre-amarela era transmitida por um mosquito, o *Aedes aegypti* (na época denominado de *Stegomyia fasciata*). Porém, quanto ao agente causador, ele acreditava se tratar da bactéria *Micrococcus tegræus*.

Para provar a hipótese de transmissibilidade da febre-amarela pelo inseto, Emílio Ribas (e Lutz!), deixou-se picar por insetos infectados (de uma pessoa com a doença leve) e, assim, adquiriu a forma branda da doença.

Para corroborar essa hipótese, o governo dos EUA, que também buscava identificar um, combateu mosquitos em Cuba. O resultado foi promissor, em seis meses a doença desaparecera.

A experiência ocorreu no Hospital de Isolamento de São Paulo, atualmente denominado de Instituto de Infectologia Emílio Ribas. O Hospital fora idealizado para isolar pacientes contaminados pela varíola e, assim, evitar novas contaminações. No entanto, o hospital foi importante no combate de diversas outras doenças que assolaram a cidade como a difteria, febre tifoide, peste bubônica, etc.

O desenvolvimento de São Paulo

Em 1891, a constituição republicana permitiu que administração da saúde pública fosse de interesse dos Estados. Em São Paulo, foi promulgada a Lei Estadual nº12 que estabeleceu o Serviço Sanitário.

Já em 1892, foram criados o Laboratório de Análises Clínicas, os Instituto Bacteriológico, Farmacêutico e Vacinogênico. Durante esses anos, o Brasil enfrenta muitos outros desafios sanitários, despertando uma nova geração de microbiologistas.

Nos anos 1894-1895, uma grande epidemia de cólera aconteceu em no Vale do Paraíba, o centro da economia cafeeira. Nesse contexto, os trabalhos desenvolvidos no Instituto Bacteriológico junto aos esforços de Oswaldo Cruz, Francisco Fajardo e Chapot-Prévost, foram determinantes para a contenção da doença.

Os laudos, que indicavam a presença do bacilo, foram os pilares no desenvolvimento de medidas sanitárias como desinfecções, isolamento e quarentenas em estações ferroviárias e portos no Rio de Janeiro, São Paulo e Minas Gerais. O próprio Domingos Freire, à frente de um Instituto que levava seu nome, apoiou a intervenção.

Em 1896, o Instituto Bacteriológico muda-se para os terrenos do Hospital Emílio Ribas, onde se torna o atual Instituto Adolfo Lutz (IAL). No referido Instituto, a pesquisa estendia-se para além dos laboratórios, nas chamadas “missões científicas” que eram trabalhos de campo exploratórios que buscavam elucidar a epidemiologia de doenças como febre-amarela, cólera, peste, etc.

Além de pesquisa, no IAL eram realizados serviços de formação e aprimoramento de pessoas em técnicas e métodos voltados à pesquisa microbiológica.

Instituição essa dirigida de 1893 a 1906 pelo próprio Adolfo Lutz, onde realizou pesquisas na bacteriologia, epidemiologia, parasitologia, e zoologia médica. A essa época, Lutz já tinha acumulado vasta experiência nos estudos de parasitos e da lepra, havia publicado diversos estudos e tinha boas relações com a comunidade científica internacional.

Porém, a mudança resulta na desvinculação desse ao atual Instituto Butantã, chefiado por Vital Brazil anos mais tarde, que passou a se destacar seus trabalhos singulares na área de produção de soros antiofídicos.

Vital Brazil, que anos antes havia conduzido uma investigação exemplar na epidemia de peste em Santos, foi o primeiro a constatar a inespecificidade do soro antiofídico europeu, preparado a partir do veneno de *Naja*, para as mordeduras de serpentes brasileiras. Já em 1901 era produzido um soro nacional contendo soro de várias espécies nativas.

Em 1903, um grande Instituto de pesquisa foi inaugurado em São Paulo (já havia uma filial no Rio desde 1888 e Recife, 1899), o Instituto Pasteur.

A ideia inicial era fornecer soro anti-rábico e a vacina contra a raiva, mas as atividades não ficaram restritas a isso. Voltou-se também para a pesquisa e formação de microbiologistas, preenchendo esse “buraco” uma vez que não havia uma faculdade de medicina na cidade.

A pesquisa tinha por objetivo o desenvolvimento de soluções para problemas de saúde pública e veterinários como medicamentos, vacinas e ensaios diagnósticos.

Seu segundo diretor, Antonio Carini, foi um dos primeiros médicos no país a introduzir o exame preventivo da sífilis. Ademais, descobriu um novo micro-organismo, o *Pneumocisti carini*, responsável por causar doença oportunista pulmonar em pacientes com AIDS.

Carini era considerado uma autoridade em assuntos veterinários e, dessa maneira, o Instituto Pasteur oferecia consultoria aos criadores de gado de São Paulo.

Até então, não havia um instituto que estudasse os problemas veterinários e foi somente em 1927, chefiado por Artur Neiva, que o Instituto Biológico o concretizou.

Sob a direção de seu sucessor, Henrique da Rocha Lima, o IB tornou-se, de fato, um centro de pesquisa e ciência aplicada à solução de problemas sanitários que envolviam a criação de animais bem como a agricultura. Em relação a esse último campo, o IB foi importante nas pesquisas de controle biológico de pragas.

Sob a direção de seu sucessor, Henrique da Rocha Lima, o IB tornou-se, de fato, um centro de pesquisa e ciência aplicada à solução de problemas sanitários que envolviam a criação de animais, bem como a agricultura. Em relação a esse último campo, o IB foi importante nas pesquisas de controle biológico de pragas.

O Instituto Soroterápico Em 1903, Oswaldo Cruz assume a direção da Saúde Pública com objetivo de combater a febre-amarela, a peste bubônica e a varíola. Quanto à varíola, o surto de 1904, motivaram Oswaldo Cruz a propor a ampliação da vacinação. Essa medida gerou o conhecido protesto denominado de Revolta da Vacina.

Nesse período ocorreu um crescimento muito significativo do Instituto Soroterápico, com o aumento do número de laboratórios, de linhas de pesquisa e, conseqüentemente, a sedimentação do estudo e ensino da microbiologia no Brasil.



Henrique da Rocha Lima, por exemplo, desenvolveu um curso de especialização em bacteriologia e parasitologia. Esse pesquisador trouxe da Alemanha algumas culturas bacterianas que torar-se-iam o núcleo original da coleção de culturas de Manguinhos.

Outros feitos do pesquisador foram a identificação da necrose médio-lobular hepática (sinal de Rocha Lima) utilizado no diagnóstico post mortem na febre-amarela e o isolamento de *Clostridium chauvoei* (que causa a manqueira, uma doença em bovinos jovens).

Rocha Lima também foi o primeiro a descrever o agente do tifo epidêmico, a bactéria *Rickettsia prowazekii*. Ademais, determinou a rota de infecção, comprovou a ineficiência dos métodos de coloração até então utilizados e demonstrou as alterações morfológicas que a infecção provocava nos tecidos entre outros aspectos relacionados à doença.

Em 1908, o já famoso Adolpho Lutz ingressa no Instituto em 1908, onde contribuiu fortemente aos estudos da zoologia, botânica e micologia médica. Além disso, publicou importantes trabalhos sobre o ciclo de vida de *Schistosoma mansoni*.

A vasta experiência de Lutz foi importante pilar na formação de novos pesquisadores. Entre eles, dois nomes importantes da Microbiologia e Parasitologia no Brasil, Artur Neiva e Carlos Chagas, não trabalhavam na rotina.

Esse último, iniciou seus estudos sobre hematologia, o parasito da malária e o modo de vida dos culicídeos (mosquitos).

Dos estudos de Chagas, derivaram as medidas profiláticas executadas em Minas Gerais e Baixada Fluminense. Com a expansão desses trabalhos para outras localidades, Carlos Chagas deparou-se com um inseto hematófago, posteriormente denominado de barbeiro.

Em 1909, então, confirma a ocorrência de uma nova doença, a doença de Chagas, causada pelo *Trypanossoma cruzi*. Suas descobertas lhe renderam prêmios importantes e a consolidação da protozoologia como uma das principais áreas do Instituto Oswaldo Cruz (IOC, rebatizado em 1908, antigo Instituto Soroterápico Federal).

Nesse mesmo ano, um importante pesquisador ingressa no Instituto, Gaspar Vianna. Convidado a remediar a ausência de Rocha Lima no IOC, foi responsável pelo esclarecimento da patologia da doença de Chagas em humanos e animais e pela caracterização do parasito em diferentes tecidos.

Também teve importância nos estudos relacionados a leishmanioses, descrevendo a espécie *L. braziliensis* e demonstrando a utilidade do tártaro emético no tratamento das leishmanioses.

Ademais, contribui na pesquisa de esquistossomose e descreveu a doença de Lutz tanto clinicamente como anatomopatologicamente (paracoccidiodomicose, causada por *Paracoccidioides brasiliensis*).

Durantes os anos seguintes, Oswaldo Cruz organizou algumas expedições às regiões Norte e Nordeste, nas quais recolheram amostras variadas à procura de micro-organismos e parasitos. Ademais, efetuaram exames na população, ao passo que registravam o histórico de epidemias e práticas terapêuticas locais.

Os relatórios dessas viagens constituem o primeiro inventário moderno sobre a vida das populações rurais brasileiras. Dada a riqueza de observações sociológicas, antropológicas, fotográficas e de amostragem, esses materiais serviram como base para diversos estudos. Após a morte de Oswaldo Cruz em 1917, Carlos Chagas assume a direção do importante Instituto.



A nova era da microbiologia

Seguindo os passos do pai, Evandro Chagas, filho mais velho de Carlos Chagas, depois da especialização em microbiologia, inicia sua carreira como médico no Hospital Oswaldo Cruz. Utilizando-se técnicas pioneiras de eletrocardiografia, demonstrou alterações cardíacas da Doença de Chagas, contribuindo assim, para o conhecimento a respeito dos aspectos clínicos da enfermidade.

Também desenvolveu estudos sobre a febre-amarela, malária, ancilostomose. Detectou, pela primeira vez, casos da Leishmaniose visceral americana em humanos. Fundou, em 1936, o Instituto de Patologia Experimental (IPE), em Belém.

A década de 1930, é marcada por intensa urbanização e industrialização promovidas pelo Governo Getúlio Vargas. Com o aumento da população vivendo nas cidades em más condições, aumentou-se a proliferação de doenças infecciosas.

Nesse contexto, a Fundação Rockefeller, que apoiava o Brasil desde a década anterior, foi imprescindível no auxílio na reforma sanitária e na formação de profissionais de saúde pública. Em 1920, um marco importante para a Saúde Pública foi a criação do Departamento Nacional de Saúde Pública por Carlos Chagas.

A contribuição resultou na construção de diversos centros de saúde, também voltados à prática da educação.

Com o crescimento das cidades e aglomerações, as mesmas doenças que haviam atormentado as cidades, se fazem presentes novamente, junto a novas doenças. A leptospirose, por exemplo, foi registrada pela primeira vez em São Paulo.

A febre-amarela, volta a se manifestar sob a forma silvestre, resultantes da ocupação de novas áreas. A taxa da incidência de malária é alta durante todo o período Vargas.

Uma doença que se destacou na década de 30 foi a hanseníase, quando as medidas profiláticas eram muito precárias. Foi somente em 1941 que se criou o Serviço Nacional da Lepra, composto por profissionais especialistas na área e que possibilitou a atuação em esfera federal sobre os Estados. Dessa forma, o governo Federal ficou também responsável pelo controle dos serviços de higiene, saneamento e profilaxia da doença.

Ainda entre as décadas de 1930 – 40, outra doença de grande impacto foi a tuberculose. Seu combate, passou a surtir efeito a partir da década de 40, especialmente devido à descoberta de fármacos contra a doença.

Por outro lado, doenças que já circulavam há muito tempo no Brasil, ainda preocupavam a população, como a febre tifoide, febre-amarela e a malária. Ao final da Segunda Guerra Mundial, empreenderam uma série de ações globais visando o controle ou erradicação de doenças.

No Brasil, respaldados pela ONU e OPAS (Organização Pan-Americana da Saúde, iniciaram campanhas para a erradicação da malária e do *Aedes aegypti*. Uma grande campanha, pouco lembrada, foi a de erradicação da boubá.

A segunda metade do século XX

Com o crescente interesse na industrialização, os programas de controle de endemias passaram para segundo plano. Talvez esse seja um dos motivos pelos quais, há uma dificuldade de se encontrar registros sobre a saúde pública nesse período.

Talvez por isso, não tenhamos tantos nomes de destaque como no começo do século? Por outro lado, doenças como malária, leishmanioses, febre-amarela e doença de Chagas tiveram incidências diminuídas ou ao menos estabilizadas, uma vez que o desmatamento para o crescimento de cidades já havia diminuído.

Já em 1945, em São Paulo, irrompe uma grande epidemia de meningite, que se estende até 1951. E a década de 1950, foi marcada pelo surgimento de grandes epidemias de poliomielite e de sarampo.



Ademais, com a elevação do padrão de vida da população, nos centros urbanos, houve crescimento de doenças cardiovasculares, neoplasias e acidentes, que fogem do escopo desse texto.

No governo de João Goulart, em 1962, criou-se uma Campanha Nacional contra a varíola. Na coordenação da Campanha de Erradicação da Varíola, o médico Claudio do Amaral Jr, reforçou a vigilância e a vacinação em massa.

O próprio ia à escola convencer alunos e professores da importância da vacinação. Seus esforços também foram estendidos a outras regiões do mundo como Índia e Etiópia. Atualmente a varíola foi erradicada e a vacina é somente administrada a militares.

Outro fator para a dificuldade em se encontrar registros, pode ser a influência da ditadura militar instaurado entre 1964 a 1985. Em 1970, por exemplo, houve uma grande epidemia de meningite silenciada e enfrentada tardiamente. Médicos e sanitaristas, por exemplo, eram impedidos de dar entrevistas.

O resultado foram inúmeros mortos e hospitais lotados. Na década de 80, sem dúvida a epidemia da AIDS, foi um dos momentos mais marcantes para a saúde no Brasil.

Sugestão – Outros pesquisadores interessantes para pesquisar:

Henrique de Aragão

Bertha lutz

Antônio Cardoso Fontes (1879-1943)

Manoel de Abreu (1891-1962)

Ruth Nussenzweig (1928-2018)

Celina Turchi (1952)

Victoria rosetti

Johanna doberereiner

Referências

<http://www.ial.sp.gov.br/ial/centros-tecnicos/centro-de-bacteriologia/historia>

<https://revistapesquisa.fapesp.br/respostas-ao-tempo/> <https://portal.fiocruz.br/video/historia-da-saude-publica-no-brasil-500-anos-na-busca-de-solucoes>

<http://here.abennacional.org.br/here/2a03.pdf>

<http://cienciaecultura.bvs.br/pdf/cic/v55n1/14855.pdf>

<https://www.uol.com.br/vivabem/noticias/redacao/2021/03/13/erradicacao-da-variola-ha-50-anos-no-brasil-adotou-tecnicas-usadas-ate-hoje.html>