



O INSTITUTO EVANDRO CHAGAS E O DESENVOLVIMENTO DA VIROLOGIA NO BRASIL: O LABORATÓRIO DE VÍRUS DE BELÉM

Cláudia Regina Ferreira Santos
Fiocruz/Instituto Evandro Chagas
claudiarfs@yahoo.com.br

Quando Evandro Chagas colocou uma seção de vírus na estrutura do Instituto de Patologia Experimental do Norte - IPEN em seu primeiro regulamento, no ano de 1936, os estudos acerca dessa categoria de microrganismos se processavam há tempos. As conquistas que aconteciam nos laboratórios ou fora deles, graças ao trabalho de médicos, biólogos, engenheiros, físicos, químicos, faziam com que essas pesquisas estivessem em franco progresso. Já havia equipamentos capazes de visualizar sua estrutura, mas demoraria ainda alguns anos para que o mundo científico soubesse dessa possibilidade. E foi a partir do ano de 1936 que o programa de febre amarela da Fundação Rockefeller deu uma guinada e passou a privilegiar os estudos sobre a natureza do vírus, a partir de laboratórios criados em várias partes do mundo.

Após a morte de Chagas, a instituição por ele criada em Belém do Pará recebeu seu nome como uma homenagem, e em 1942, tornou-se órgão de pesquisas e laboratório central do Serviço Especial de Saúde Pública – SESP. Seus pesquisadores, no entanto, só começariam a produzir trabalhos na área de virologia nos anos 1950, após o estabelecimento de uma unidade para estudo de vírus financiada justamente pela Fundação Rockefeller. No presente trabalho serão abordados alguns aspectos dessa história, que são parte de uma pesquisa de doutorado, como o papel dos estudos do vírus da febre amarela nesse processo, sua relação com o programa de vírus da Fundação Rockefeller e a constituição do Laboratório de Vírus de Belém - LVB, no Instituto Evandro Chagas - IEC.

Os vírus e a Fundação Rockefeller

Sabe-se que Louis Pasteur já observara a existência de partículas capazes de provocar doenças, mas que não se assemelhavam a bactérias ou protozoários. Um dos participantes ativos daquele processo que transformou a maneira de compreender as doenças, no final do século XIX, que passaram a ter suas causas associadas a microrganismos específicos, desenvolveu a vacina da raiva sem que pudesse visualizar o seu agente (1885). Sabia-se apenas que aquela partícula era capaz de atravessar todos os



filtros disponíveis para uso em laboratório, destinados às menores bactérias. Mas naquele momento em que Evandro Chagas criou o IPEN, uma boa parcela do que se sabia sobre vírus havia sido processada em função dos trabalhos referentes à febre amarela, implementados pela Fundação Rockefeller. A instituição foi criada em 1913, nos Estados Unidos, para organizar em uma única estrutura as ações filantrópicas da família Rockefeller, que vinham sendo praticadas desde o final do século XIX. Ao decidir extrapolar as fronteiras de seu país, chegou a América Central e Caribe Britânico, para desenvolver programas de combate à ancilostomíase, que parecia ser exemplar para a tradução do que era a microbiologia para as populações (DOWNS, 1982, p.1).

Se a ancilostomíase foi importante para o desenvolvimento de uma estrutura internacional de saúde, os reveses ao longo do tempo para seu tratamento e erradicação acabaram por levar a Fundação para outras doenças, como a malária e a febre amarela (PALMER, 2006, p.586). Essa última foi eleita como alvo para um extenso programa. O reconhecimento de sua transmissão por mosquitos ainda no final do século XIX possibilitou a realização de campanhas de erradicação dos vetores, no início do XX, em Cuba, Brasil e Panamá, e o sucesso desses empreendimentos fomentaram a crença de que era possível, de fato, exterminá-la (The Rockefeller Foundation - Annual Report - 1950). O ano de 1916 é considerado o início do programa internacional de febre amarela da Fundação Rockefeller, que perdurou até o início dos anos 1950 e nesses cerca de 35 anos, duas fases podem ser distinguidas: a primeira, na qual havia a crença de que a doença era transmitida por um único vetor, o *Aedes aegypti*, e que se ele fosse controlado ela desapareceria. Para esse objetivo, procedeu-se ao intenso combate das larvas do mosquito por meio de campanhas realizadas em centros endêmicos, que seguiram sendo bem-sucedidas até o final dos anos 1920; mas, uma epidemia no Rio de Janeiro em 1928, e a partir daquela data em outros locais da América Latina, colocaram em xeque a teoria do combate larvário por meio dos focos-chave. Teve início então uma segunda fase, na qual as pesquisas em laboratório tornaram-se fundamentais no processo, aliadas às campanhas, que seriam reestruturadas (BENCHIMOL, 2001).

Em 1925 já havia sido estabelecido um laboratório em Lagos (Nigéria), para trabalho de campo, e em 1928 se somaram a ele outros dois, um em Salvador (Brasil) e outro em Nova York (Estados Unidos). Esses três laboratórios desenvolveram soluções importantes para o programa de febre amarela e para estudos futuros com pesquisas em



vírus. Para citar apenas uma dentre elas, está a descoberta de que era possível infectar o macaco rhesus (*Macaca mulatta*) com o vírus amarílico, em Lagos, em 1927, que revolucionou a prática de laboratório. De acordo com Benchimol, com o crescimento acelerado dos estudos em laboratório após tal achado, a virologia, por meio da pesquisa aplicada, principiou o seu descolamento da grande área da bacteriologia, tal como era concebida desde o período de Oswaldo Cruz, se encaminhando para tornar-se uma disciplina autônoma (BENCHIMOL, 2001, p.188)

A epidemia que aconteceu no vale do Canaã, no Espírito Santo, em 1932, local onde se descobriu que havia outras possibilidades de vetores para a febre amarela além do *A. aegypti*, abalou o conhecimento acumulado sobre a doença até aquele momento. Denominada posteriormente de febre amarela silvestre, esse acontecimento ampliou os estudos de entomologia, na busca de outros possíveis vetores, o que ampliou também o conhecimento de outras patologias causadas por vírus transmitidos por mosquitos, e acentuou a busca pelo conhecimento da doença em laboratório.

A partir de 1936, o programa de laboratórios de febre amarela sofreu modificações. A ideia principal era de que houvesse intercâmbio de conhecimentos e troca de informações sobre as pesquisas entre as unidades, que teriam o mesmo nível de importância. Objetivava-se que os laboratórios pudessem ser continuados pelos governos dos países onde estivessem estabelecidos, quando fosse considerado adequado pela Fundação. Assim, foi mantido o de Nova York e foram criadas unidades em Entebbe (Uganda) em 1936 e em Bogotá (Colômbia) em 1938; foi construído um prédio no Rio de Janeiro que unificaria a parte que permanecia em Salvador e a que já estava na capital federal (1937) (TASCO, 2016). Em fins de 1936, chegou-se finalmente a uma vacina que demonstrou eficácia e segurança, elaborada no laboratório de Nova York e testada a partir de 1937 no Brasil. No final da década, já se cogitava a ideia de encerramento do programa, mas, em virtude da Segunda Guerra Mundial, essa decisão foi adiada.

Com o desfecho do conflito, parecia claro que a febre amarela podia ser controlada. A vacina elaborada contra a doença era eficaz, e dos expedientes desenvolvidos e testados em meio aos campos de batalha, o DDT (Dicloro-Difenil-Tricloroetano), um inseticida que foi utilizado para controle de populações de transmissores de doenças como o tifo, a malária e a febre amarela, que já havia sido testado inclusive no Brasil pelas equipes do SESP no Pará, havia se mostrado



extremamente eficiente. O programa de febre amarela poderia ser efetivamente finalizado.

Por outro lado, havia sido desenvolvida uma expertise no trabalho com os vírus, além de um número considerável desses micro-organismos terem sido “descobertos” no estudo da febre amarela na América do Sul e África, que demandavam estudos. Estava aberto o caminho para a elaboração de novo programa de trabalho, dedicado ao estudo dos vírus transmitidos por artrópodes, os arbovírus (do inglês *arthropod borne virus*). O termo *arthropod borne* apareceu em 1942 para designar vírus de animais que provocavam encefalites, eram transmitidos por artrópodes para vertebrados e poderiam ser mantidos na natureza em um ciclo indefinido artrópode-vertebrado-artrópode. A abreviação *arbovirus* popularizou-se nos anos 1960.

Além de conhecimentos, técnicas, equipamentos, profissionais especializados, nesse processo de estudos da febre amarela se contabilizavam, no início dos anos 1950, 34 agentes filtráveis reconhecidos. Destes, 22 eram passíveis de transmitir doenças para homens ou animais e 12 não se conheciam ainda suas possibilidades (DOWNS, 1982, p.6). Com o anúncio do final do programa de febre amarela, vários pesquisadores que se dedicavam ao assunto foram realocados no laboratório de Nova York e vinham realizando, desde o final da guerra, estudos sistemáticos com aqueles vírus descobertos. Algumas tendências podiam ser apontadas: entre eles havia um padrão epidemiológico semelhante ao vírus da febre amarela, o que levava os pesquisadores à conclusão de que poderiam transmitir infecções aos seres humanos e animais. Inicialmente as pesquisas visavam determinar a natureza desses vírus e a comparação com uns poucos já conhecidos. Concluiu-se que havia entre alguns deles relações sorológicas; que mosquitos infectados geralmente eram os transmissores para os homens; que havia um reservatório na natureza para os vírus; que eles podiam ser mantidos indefinidamente em um ciclo na floresta sem necessariamente ter participação do ser humano ou de seus animais domésticos; que os vírus necessitavam de dois ciclos de crescimento, um deles em invertebrados (artrópodes), que podem ser mosquitos ou carrapatos e outro em vertebrados, que podem ser o homem ou outros animais como macacos; que havia necessidade de um mecanismo de transmissão de um para o outro. Observados em microscópios eletrônicos, apresentavam diferentes tamanhos; após o processo na ultracentrífuga, detectou-se que tinham pesos variados (The Rockefeller Foundation -



Annual Report 1950).

Assim, em 1951 a Fundação Rockefeller decidiu criar um programa o estudo das infecções por vírus transmitidos por artrópodes ao homem e em seus animais domésticos, para determinar a distribuição, incidência, epidemiologia, e sinais clínicos que pudessem causar. Estava previsto o financiamento para laboratórios por um período limitado, que seria de 15 a 20 anos, sendo que essas unidades deveriam estar distribuídas por várias partes do mundo. A partir de determinado momento, quando as equipes locais estivessem aptas a prosseguir o trabalho com autonomia, a Fundação se retiraria, e esses laboratórios seriam transferidos para os governos receptores do programa. Os países que fariam parte deveriam ter algumas características de modo a contribuir com o desenvolvimento satisfatório dos estudos e talvez a mais importante dentre elas, era que tivesse condições ecológicas favoráveis para a busca que se ambicionava fazer. Nesse sentido, a localização geográfica era decisiva. Outros atributos desejáveis eram que o local tivesse estabilidade política, além de ter uma boa recepção ao programa e facilidade de comunicação. Eram enviados dois ou três cientistas do *staff* da Fundação para esses países, para as pesquisas preliminares. Confirmado o lugar, esse pessoal dispunha de recursos para os trabalhos e equipamentos iniciais e deveria se associar a instituições de pesquisa locais com as quais iam trabalhar, que forneceriam as equipes e espaço para estabelecimento das unidades. Os membros da Fundação Rockefeller designados ao “campo”, deveriam estagiar no laboratório de Nova York, basicamente para refinar as técnicas sorológicas (teste de neutralização, de hemoaglutinação e de fixação do complemento) (DOWNS, 1982).

Embora o planejamento e organização do programa tenham iniciado em 1951, pode-se considerar que o trabalho começou em 1952, quando foram enviados para o Cairo, no Egito, em 1952, dois membros da equipe da Fundação para a realização de pesquisas junto ao laboratório da Unidade de Pesquisa da Marinha norte-americana 3 (*US Naval Medical Research Unit - NAMRU-3*), em cooperação com o governo egípcio. Em abril do mesmo ano, foi declarado inaugurado o primeiro laboratório, em Pune, na Índia (1952); seguiram-se o de Port of Spain, em Trinidad y Tobago (1953), Joanesburgo, na África do Sul (1953), e Belém, Brasil (1954). Em 1960 foi cessado o financiamento ao laboratório da África do Sul, por considerá-lo com condições de prosseguir o trabalho de forma autônoma, e foram instaladas mais duas unidades, uma em Cali, na Colômbia (1961) e outra em Ibadan, na Nigéria (1964). O laboratório de Nova York coordenava o



programa, em razão de que naquele local havia maior disponibilidade de recursos e equipamentos para a identificação dos vírus que chegavam dos outros laboratórios. Estava ali também a coleção de vírus acumulados nos anos de pesquisa sobre a febre amarela, e com os quais os recém-encontrados seriam testados. Aos laboratórios de campo caberiam as pesquisas epidemiológicas e os inquéritos populacionais para avaliar a incidência e distribuição dos vírus (The Rockefeller Foundation - Annual Report 1952).

Quanto às cooperações com instituições de pesquisa locais, no caso da Índia, houve associação com o Conselho Indiano para Pesquisas Médicas, em Trinidad e Tobago, a cooperação foi com o Ministério da Saúde do departamento de Trinidad e em Joanesburgo, com o Conselho Africano de Pesquisa Médica; no Brasil, a associação foi com o SESP, na Colômbia com a Universidade del Valle e na Nigéria com a Universidade de Ibadan.

O Laboratório de Vírus de Belém

Os responsáveis pelo laboratório no Brasil foram Calista Eliot Causey e Ottis Rembert Causey, seu esposo, que chegaram a Belém, em sua segunda estada, em 1954, para iniciar as pesquisas em arbovirologia, em um momento em que a própria palavra ainda era pouco utilizada. Eles não sabiam o que iam encontrar, mas a experiência anterior no país sugeria que ali seria o local ideal para o trabalho. Por razões burocráticas da Fundação Rockefeller, ela era “voluntária” nos trabalhos desenvolvidos. Com a criação do programa de vírus, os dirigentes da Fundação teriam sugerido a Ottis que fosse para a unidade do Cairo, a primeira a ser estabelecida. Mas ele resistiu, apontando que Belém seria um local privilegiado para a fixação de um laboratório para o programa. Com poucos recursos, alguns equipamentos que vieram do laboratório de Trinidad, e a inestimável assistência de Calista, deu início ao programa em Belém, junto ao IEC (CAUSEY, 1979).

Os motivos para a escolha de Belém são justificáveis pela experiência anterior do casal na região. Eles haviam estado na capital paraense por três anos na época da Segunda Guerra Mundial. Ottis era entomólogo da Fundação Rockefeller, especializado em malária, e chegou ao Brasil em 1939 para a campanha contra o *Anopheles gambiae* no Nordeste. Calista, bacteriologista, chegou logo depois de se casarem por meio de procuração. Ao findar os trabalhos naquela região, Ottis foi “emprestado” pela Fundação Rockefeller ao *Institute of International Affairs* – IAIA, no momento da criação do SESP, agência especial constituída em função dos acordos de guerra, para saneamento da região



amazônica. Foi enviado a Belém em 1942 para ser diretor do IEC, que acabava de ser incorporado ao Serviço como seu órgão de pesquisas. À frente do Laboratório Central de Pesquisas de Malária, como foi denominado inicialmente o IEC na estrutura do SESP, foi determinante na condução dos muitos estudos de malária que se realizaram naqueles primeiros anos do SESP. Junto a pesquisadores que vieram, como ele, do recém-desarticulado Serviço de Malária do Nordeste e a outros da instituição, havia percorrido vastas áreas da Amazônia realizando pesquisas entomológicas, referentes a anofelinos e flebotomíneos. Calista, por sua vez, foi a responsável pela organização do laboratório de bacteriologia do hospital que o SESP criou no ano de 1943 em Belém. Antes disso, aguardando a chegada de equipamentos e outros materiais para cumprir sua tarefa, treinou pessoal no IEC e organizou as colônias de camundongos existentes para os experimentos.

Outro motivo apontado pelo casal para a escolha do IEC para estabelecimento da unidade de vírus foi saber que teriam mais independência para trabalhar associados ao SESP (CAUSEY, 1979). A explicação para isso é que eles mesmos haviam ajudado a estruturar o Serviço, em seus primórdios, portanto conheciam bem sua organização. Embora já se tivessem passado cerca de 10 anos e muitas mudanças tivessem ocorrido, o SESP ainda se mantinha como uma agência especial que tinha grande autonomia em relação ao Ministério da Saúde, ao qual era ligado. Aparentemente, as burocracias eram menores, pela sua característica de agência especial, o que permitia que os trâmites pudessem se desenrolar com mais facilidade que um órgão que fosse diretamente subordinado ao Estado. Assim, recusaram o convite para se estabelecerem no Instituto Oswaldo Cruz, no Rio de Janeiro. Não menos importante, eles conheciam as pessoas com quem trabalhariam em Belém, já que pesquisadores com quem haviam atuado no período da guerra permaneciam na instituição.

Em meados dos anos 1950, quando os Causey chegaram a Belém, a suspeição de que uma infecção fosse provocada por vírus ainda era pouco considerada clinicamente. Pelo contrário, no campo do laboratório, muitas doenças já haviam sido imputadas a eles. Só nos anos 1930, cerca de 65, que não necessariamente foram comprovadas. No caso da clínica médica, havia terapias específicas para bactérias ou protozoários, que vinham se mostrando bastante eficientes. Só depois de testá-las é que os clínicos passariam a considerar a possibilidade de uma infecção por vírus. O IEC vinha desde longa data trabalhando com parasitas e bactérias, realizando pesquisas que auxiliassem na contenção



ou controle de doenças que assolavam as comunidades amazônicas. A parasitologia era a área de destaque, desde os tempos de Evandro Chagas, mas já havia pesquisas importantes, no início dos anos 1950, na área da bacteriologia. Quanto aos vírus, apesar de presentes como uma subseção na estrutura da instituição desde o regulamento de 1936, ainda não havia trabalhos nessa área.

Aparentemente, a justificativa para essa ausência está na subordinação do IEC ao SESP. Ele não era autônomo naquele momento para decidir quais pesquisas seriam realizadas. Como órgão de pesquisas do SESP, os objetivos da agência determinavam as propostas de estudos. Se nos anos 1940 a malária estivera em evidência, em função da Segunda Guerra e dos objetivos dos aliados relacionados a tropas e produção de borracha, após esse período as pesquisas realizadas pelo IEC eram dependentes dos projetos de saneamento das cidades. Com tal característica, os pesquisadores do IEC eram sempre os primeiros a chegar, sempre que se decidia implantar melhorias de infraestrutura em uma comunidade e os trabalhos produzidos pela equipe derivam, pelo menos até os anos 1950, dessas propostas institucionais.

A modificação viria em função do estabelecimento da unidade do programa de vírus da Fundação Rockefeller. O contrato assinado entre a Fundação e o SESP envolvia completamente o IEC, que cederia local físico para estabelecimento do laboratório, parte de seu quadro de funcionários, equipamentos e outros apoios. Assinado a 13 de abril de 1954, tratava-se de um projeto cooperativo, e em linhas gerais, previa que a Fundação deveria dispor recursos para equipamentos novos e para modificações necessárias no espaço físico, bem como o diretor do laboratório. A ele caberia a montagem e treinamento da equipe que deveria ser constituída com pessoal local e a definição de como se daria o trabalho, o que, sem dúvida, lhe dava uma boa dose de autonomia em relação à Fundação. Esse primeiro contrato expiraria em 31 de dezembro de 1954, mas foi prorrogado consensualmente entre as partes. Os Causey estavam em Belém desde 10 de março e os outros integrantes que faziam parte do laboratório foram se agregando ao longo de 1954, perfazendo ao final do ano um total de 14 pessoas. O pessoal disponibilizado pelo IEC para o laboratório foi um total de 9 pessoas, dentre elas médico, técnico e servente de laboratório, assistente administrativo, motorista, assistente de campo, assistente de biotério (Belém Virus Laboratory – Annual Report 1954).



O espaço destinado ao projeto foram quatro salas no segundo andar do Casarão situado na Avenida Almirante Barroso onde funcionava desde o início a sede do IEC, que estavam assim distribuídas: virologia, entomologia, preparação de material e escritório do diretor, este, compartilhado com o pessoal da parasitologia. Para os animais, fundamentais para o tipo de pesquisa que se realizava, foi ocupado um prédio de dois andares no mesmo terreno, com um total de 1000 gaiolas. Sabia-se que os vírus necessitam de células vivas para reprodução e as técnicas utilizadas em laboratório naquela década de 1950 para esse trabalho dependiam de tecidos vivos, então, eram utilizadas a cultura de tecidos, ovos embrionados de galinha e animais de laboratório. No caso de Belém, por serem a solução mais adequada dadas as condições de localização do laboratório, de infraestrutura, foram utilizados camundongos suíços. Eles possibilitavam ainda a realização de pesquisas em locais distantes, no interior, porque, como os vírus sobrevivem pouco tempo fora do organismo, em temperatura ambiente, era separado o soro dos pacientes e inoculado nos animais, o que permitia que eles chegassem em condições adequadas para serem examinados no laboratório na capital.

A cidade de Belém enfrentava há vários anos problemas com eletricidade e a rede de distribuição estava sendo remodelada. Quando se iniciaram as pesquisas preliminares para estabelecimento da unidade de vírus, em 1953, havia a possibilidade de que ele estaria terminado em cerca de um ano, o que não se cumpriu. Para o fornecimento de energia elétrica havia então, além da precária rede urbana que impossibilitava o uso de equipamentos devido à sua baixa qualidade, um gerador de 18kW, que funcionava 6 horas por dia e servia para os esterilizadores elétricos, as centrífugas e alguns outros equipamentos. Quanto à parte de refrigeração, havia uma geladeira a querosene. O refrigerador elétrico e o congelador ainda não podiam ser usados por causa do problema da rede. A possibilidade de obtenção de gelo seco (dióxido de carbono) era complicada, porque seu fornecimento vinha do Rio de Janeiro. Assim, dos três tanques que havia, eles deveriam ser utilizados com muita economia, apenas para materiais liofilizados. Não estava disponível também gás butano para uso no laboratório, o que os levava a utilização de fogão e lamparinas a álcool. Calista recordaria, anos depois em uma entrevista, que o primeiro isolamento de vírus que fizeram aconteceu à luz de velas (CAUSEY, 1979).

A equipe do Laboratório de Vírus trabalhava com três tipos de fontes de material com possibilidade de isolamento, que eram os humanos, os animais e os próprios



artrópodes. As áreas principais de trabalho eram florestas relativamente próximas à capital paraense, como a floresta do Oriboca, a do Utinga, as matas do Instituto Agrônômico do Norte e um núcleo de colonização no rio Guamá, que era um pouco mais distante, ficando a cerca de 50 km de Belém de lancha. Dos isolamentos em humanos, além das áreas de pesquisas, conseguiam fazê-los de casos trazidos pelos clínicos da cidade, passando por pacientes do SESP, surtos de doenças que solicitavam a atenção do laboratório e, em especial, trabalhadores da floresta. Sabia-se que os vírus eram facilmente detectáveis no sangue daqueles que fossem infectados durante um surto epidêmico, especialmente nos primeiros dias, até o 4o., no máximo 5o. dia desde o início da febre. Esses, portanto, tinham grande significado para as pesquisas, desde que a equipe do laboratório fosse alertada sobre eles rapidamente. Assim, as investigações se processavam do seguinte modo: nas comunidades rurais da floresta, todos com febre ou dor de cabeça tinham amostra de sangue coletada. Eram realizados testes para malária para descartar essa enfermidade e os testes sorológicos para os vírus. Se não fosse feita a coleta nos primeiros dias, era possível apenas identificar anticorpos (Belém Virus Laboratory – Annual Report 1954).

Em regiões como a Amazônia, os ciclos dos vírus acontecem nas matas silenciosamente. Tendo animais silvestres suscetíveis e os artrópodes vetores, eles podem manter indefinidamente sua existência. Conseqüentemente, detectar vírus em áreas endêmicas, em que não havia surtos, necessitava de outros mecanismos que não somente pessoas febris. Desse modo, os migrantes revelaram-se especialmente importantes para as pesquisas de isolamentos virais, fossem eles chegados à Amazônia para viver provenientes de outros países ou para trabalho ocasional na floresta, vindos de outras regiões do país. Por serem oriundos de outros locais, não eram imunes aos microrganismos existentes na região e acabavam sendo os mais afetados por patologias relacionadas a eles. Especialmente os trabalhadores que se empregavam na derrubada das matas, e iam adentrando cada dia mais em áreas inexploradas. Isso afetava o equilíbrio ecológico e aqueles mosquitos que participavam do ciclo silvestre, poderiam picar os homens e assim transmitir a eles os microrganismos dos quais eram portadores.

Para a detecção dos vírus utilizaram também animais, chamados sentinelas, sendo os macacos os primeiros a serem testados. Essa utilização era feita desde os anos 1940 para busca de anticorpos, mas a equipe do laboratório queria “pegar” além dos anticorpos,



os vírus. A partir do princípio de que os migrantes eram mais susceptíveis ao vírus da região, acreditaram que isso também poderia ser feito com os macacos, e isso se tornou um avanço nas pesquisas, posto que o número de isolamentos feito com esse método se multiplicou. Ele funcionava do seguinte modo: os animais deveriam ser imunes, eram colocados em gaiolas e expostos na floresta a uma determinada distância do chão e ali alimentados periodicamente; a intervalos regulares, eram sangrados para detecção de possíveis vírus. Iniciaram essa técnica nos últimos dias de 1954, e a utilizaram por muitos anos. Os primeiros dez macacos foram colocados em 20 de dezembro na floresta do Oriboca. Apenas sete dias após, dois vírus foram isolados de dois deles; três dias mais tarde, outro vírus foi isolado do mesmo macaco. Como a importação do macaco rhesus era complicada e dispendiosa, então, começaram a fazer testes de imunidade e suscetibilidade em macacos de uma ilha no litoral paraense, chamada Maiandeuá, e observaram que os *Cebus apella* provenientes deste local eram imunes aos vírus da floresta e, portanto, poderiam ser utilizados. Comprovaram ser o método mais rápido e certo para demonstrar a presença de quais vírus circulariam na região. Ao longo do tempo, vários outros animais foram testados no intuito do isolamento de vírus, como os camundongos.

A coleta de artrópodes era também parte do programa do LVB, especialmente os mosquitos hematófagos, pois se sabia que uma vez infectados, eles permaneceriam com o vírus por toda sua vida. A captura era feita pelo método de iscas humanas e levados ao laboratório, onde eram preparados para as inoculações nos camundongos (CAUSEY, 1958) As amostras obtidas de humanos, artrópodes ou animais sentinela, para serem conservadas para estudo, deveriam obedecer a critérios determinados: deveriam demonstrar infectividade nos animais de laboratório que eram inoculados, adultos ou recém-nascidos; em seguida, deviam passar pela prova da filtrabilidade, realizada agora em filtros Seitz, mas ainda utilizada para a identificação do micro-organismo. Atendidos esses dois critérios, eram liofilizados e conservados para estudos futuros, ou enviados a Nova York para identificação definitiva (CAUSEY et al, 1957). Nos primeiros 12 meses, com os métodos tratados acima, que seriam utilizados por muito tempo, foram feitos mais de 80 isolamentos de vírus neurotrópicos (vírus que atacam o sistema nervoso), sendo 27 de febre amarela, outros de outras viroses conhecidas, e 3 desconhecidos para a ciência. A produtividade do laboratório tornou-se destacada, e aumentava a cada ano.



Após os primeiros resultados que obtiveram, que foram muito positivos, nunca mais tiveram problemas com recursos financeiros. Optaram, no entanto, em função das dificuldades locais, não a investir em equipamentos que não teriam possibilidade de manutenção, mas em outros indispensáveis ao laboratório, mas que ainda não existiam por ali. Máquinas de maior precisão, ou mais caras, poderiam exigir uma manutenção periódica que naquele momento não seria possível. Desse modo, com a chegada de gás butano a Belém puderam comprar fogão a gás para substituir os queimadores de álcool e querosene. Obtiveram também um gerador de 5000W que permitia funcionar a centrífuga e a bomba de vácuo e manter a geladeira “pelo menos” fria (CAUSEY, 1979). Em meados de 1957, mudaram-se para um novo prédio construído no mesmo terreno do IEC, que tinha sido iniciado com objetivo de produção de vacinas. Ele era parte do programa de saúde da Superintendência do Plano de Valorização Econômica - SPVEA para a região, e visava o fornecimento do imunizante para todos os órgãos de saúde da Amazônia. No entanto, sem possibilidade de conclusão, foi repassado à Fundação Rockefeller para o estabelecimento do pavilhão de vírus. Ele foi finalizado com as adaptações necessárias, equipado e em meados de 1957 os trabalhos passaram a acontecer neste local, embora se tenha inaugurado oficialmente apenas em 1958, por ocasião do Simpósio de Arboviroses.

Simpósio de arboviroses

A despeito da demonstração de vitalidade e crescimento da virologia no Brasil demonstrados em encontros como o V Congresso Internacional de Microbiologia, acontecido em 1950 no Rio de Janeiro, um evento específico na área da virologia, mais especificamente da arbovirologia, somente aconteceria no Brasil em Belém, em 1958, capitaneado pela equipe do Laboratório de Vírus.

Com a presença de autoridades dos governos federal, estadual e municipal, o evento aconteceu entre os dias 08 e 12 de junho de 1958, e contou igualmente com representantes dos órgãos responsáveis pela saúde presentes no estado, como Departamento Nacional de Endemias Rurais - DNERu, a Delegacia Federal de Saúde da 3a. Região, a Secretaria de Estado da Saúde do Pará. Após quatro anos de trabalho, pode ser considerado um evento produzido para coroar a institucionalização dos estudos de vírus no IEC. Promovido pelas instituições parceiras na realização das pesquisas, Fundação Rockefeller, SESP e Instituto de Microbiologia da Universidade do Brasil, com conferências de abertura de Paulo de Góes, sobre enterovírus e de encerramento do



Ministro da Saúde, Maurício de Medeiros, sobre assistência psiquiátrica no Brasil, a parte científica ocorreu em um pavilhão de reuniões do IEC, com quatro sessões plenárias, nos dias 09 e 10. Houve ainda visitas aos locais de pesquisa de campo, como a colônia agrícola estabelecida no rio Guamá, bem como áreas da floresta do Oriboca, na região metropolitana de Belém, onde se encontravam parte dos animais sentinelas. Nesses locais os simposistas puderam acompanhar demonstrações sobre o processo de pesquisa, como as atividades com os animais sentinela, as armadilhas utilizadas para captura de animais ou mosquitos.

Estiveram representadas as instituições: Instituto de Microbiologia da Universidade do Brasil, Escola Paulista de Medicina, Faculdade de Medicina e Farmácia da Universidade de Minas Gerais, IOC, Instituto Vital Brazil, Instituto Adolfo Lutz, Instituto de Pesquisas Biológicas do Rio Grande do Sul, além das paraenses, Sociedade Médico Cirúrgica do Pará, Faculdade de Medicina da Universidade do Pará, Hospital dos Servidores do Estado. O Simpósio contou com quatro eixos temáticos: diagnóstico de laboratório, clínica e patologia, epidemiologia e controle e prevenção, nos quais foram apresentados para discussão 29 trabalhos, sendo 13 deles da equipe do LVB. Foram abordados pelos pesquisadores temas como técnicas, métodos e organização dos laboratórios, formação de pessoal, isolamentos, identificação e classificação de vírus, diagnóstico clínico e laboratorial de arboviroses, imunidades e imunizantes. A maioria dos trabalhos dos pesquisadores do LVB foram incluídos no eixo temático sobre diagnóstico de laboratório, apresentando as pesquisas realizadas desde o primeiro inquérito sorológico e toda a produção havida desde aquele momento, como os primeiros isolamentos, as descobertas, os novos vírus, as técnicas e os métodos. Chama a atenção nos trabalhos principalmente do LBV as explicações pormenorizadas sobre todos os temas discutidos, desde a montagem do laboratório até as estratégias para captura de vírus, ou as invenções para a manutenção de variados animais sentinelas. Aquele trabalho que se desenvolvia ali era único, portanto, cabiam as lições e as discussões minuciosas entre os presentes no momento dos debates (Belém Virus Laboratory - Annual Report - 1958).

Deve ser destacado das discussões o alerta realizado sobre o perigo em potencial das aberturas de áreas na floresta para construção de rodovias ou para agricultura. Até aquele momento estava bem firmada a questão de que pessoas que vinham de outras áreas



não tinham imunidade aos vírus da região; por outro lado, o desequilíbrio ecológico provocado pelas modificações das condições do meio ambiente e introdução de pessoas estrangeiras ao local poderia ser bastante danoso. Assim, podemos inferir que quaisquer projetos de colonização que envolvessem a derrubada da mata poderiam fazer aparecer doenças provocadas por vírus ainda desconhecidos em todos os seus aspectos. Essa advertência envolvia o cuidado que os clínicos deveriam ter ao examinar pacientes provenientes daquela região. Se não era usual a suspeita de viroses, deveria passar a sê-lo para, além de um atendimento mais eficaz, contribuir na elucidação da sintomatologia específica das doenças. Nesse quesito, os simposistas enfatizaram também a necessidade do envolvimento de cadeiras da Faculdade de Medicina, como clínica e medicina tropical, para uma compreensão mais adequada das viroses.

Um dos resultados do Simpósio de Arboviroses para o LVB, ao divulgar para o país o trabalho que ali se desenvolvia, foi conseguir um financiamento do Governo Federal, por meio do CNPq, para o desenvolvimento de pesquisas na rodovia Belém-Brasília, que estava em processo de abertura. Com as impressionantes marcas de isolamentos e identificações que foram apresentados no evento, realizados em áreas relativamente próximas a Belém, houve consenso sobre o imenso potencial que teriam pesquisas que fossem realizadas nas áreas da estrada que se construía, e que o laboratório estava plenamente capacitado para isso. Eles haviam feito anteriormente um planejamento nesse sentido, desde o início de 1958, mas vários obstáculos impediram que as ações se concretizassem: equipe pequena, dificuldades de transporte, campos de voo precários nos locais de trabalho, com acidentes frequentes. Das expedições que fizeram, em um total de 5 naquele ano, por meio de jipes, avaliaram pessoas que já não estavam trabalhando dentro da floresta, na abertura de trilhas, então não fizeram nenhum isolamento de vírus. Os trabalhadores da linha de frente certamente funcionariam como sentinelas. Assim, foi proposto um projeto para solicitar financiamento ao CNPq para realização de pesquisa de maior vulto naquela área.

Conseguiriam recurso para um ano de trabalho, que chegou em dezembro de 1959, então organizaram dois postos de trabalho, um no km 93 e outro em Irituia, no Pará, o que permitiu aumentar consideravelmente a quantidade de material coletado, embora esse fosse proveniente de campos de trabalho, não exatamente das linhas de frente de abertura de floresta. Esses postos renderiam interessante material de pesquisa, e não somente para



o LBV, mas para outras seções de pesquisa do IEC, no início dos anos 1960.

Considerações Finais

Ao findar a década de 1950, após cinco anos de trabalho em Belém, o LVB reafirmava o seu mais importante objetivo: isolamento de vírus. Só no ano de 1959 processaram mais amostras do que nos 4 anos anteriores, com um total de 5500 unidades, com 426 cepas identificadas, incluídos 6 novos agentes. Se ao iniciar a unidade de Belém os arbovírus apareciam ainda como vírus filtráveis nos relatórios e eram agrupados, em apenas dois grupos antigênicos, o A (alfavírus) e o B (flavivírus), na virada da década havia além destes o C, o Guamá e o Tucunduba, sendo os três últimos formados com os novos vírus encontrados na região amazônica (MAROJA e CAUSEY, 1958).

O Laboratório de Vírus de Belém deu origem à seção de vírus do IEC nos anos 1960, e permaneceu com financiamento da Fundação Rockefeller até 1970. Quando ela se retirou, o laboratório permaneceu produtivo, buscando outras formas de financiamento, e se desdobrou em seção de vírus, de arbovírus, e em outras ao longo do tempo, como a de hepatologia e de meio ambiente. O sucesso do LVB trouxe muitos visitantes de outros países e de outras instituições brasileiras, o que deu visibilidade ao IEC em nível internacional. Seja para conhecer o Laboratório de Vírus e seus trabalhos, para aprender técnicas de laboratório ou de campo, desde 1955 muitos pesquisadores estagiaram em Belém.

Aparentemente, o Laboratório de Vírus acabou por se confundir com o IEC, embora até o início dos anos 1960 continuasse se colocando como um projeto à parte. Para o SESP ele assumiu uma importância muito grande e quando os recursos financeiros da agência escassearam na segunda metade dos anos 1950, então seu órgão de pesquisas pôde continuar existindo como tal quase que exclusivamente pelas pesquisas do Laboratório de Vírus, para o qual a Fundação Rockefeller não deixava faltar receita.

Referências:

- BELÉM VIRUS LABORATORY – Annual Report 1954, 1958, 1959.
- BENCHIMOL, Jaime Larry (coord.). **Febre amarela: a doença e a vacina, uma história inacabada**. Rio de Janeiro: Fiocruz, 2001. Disponível em: <[SciELO Books | Febre amarela: a doença e a vacina, uma história inacabada](#)>. Acesso em: 10 ago. 2021.
- CAUSEY, C. E. **Calista E. Causey, Sc.D**: Entrevista a Robert Shope. Bethesda, Md.: Health, Education, and Welfare, Public Health Service, National Institutes of Health, National Library of Medicine, 1979. Disponível em: <http://resou-rc.nlm.nih.gov/7901249A>. Acesso em: 23 nov 2022.



CAUSEY, O. R. et al. Nota sôbre o isolamento de vírus neurotrópicos transmitidos por artrópodos na região amazônica. **Revista do Serviço Especial de Saúde Pública**, Rio de Janeiro, v. IX, n. 1, p. 223 - 229, jul. 1957.

CAUSEY, O. R. Procedência dos arborvírus isolados de 1954 a 1957 em Belém. **Revista do Serviço Especial de Saúde Pública**, Rio de Janeiro, v. X, n. 1, p.82 - 85, jun. 1958.

DOWNS, Wilbur G. The Rockefeller Foundation Virus Program: 1951-1971, with update to 1981. **Annual Review of Medicine**, v. 33, p. 1-29, 1982. Disponível em: <https://www.annualreviews.org/doi/pdf/10.1146/annurev.me.33.020182.000245>. Acesso em: 25 nov. 2019.

MAROJA, O. M. e CAUSEY, C. E. O emprêgo da fixação do complemento como teste para situação dos arborvírus amazônicos nos grupos sorológicos de Casals e Brown. **Revista do Serviço Especial de Saúde Pública**, Rio de Janeiro, v. X, n. 1, p. 69 - 71, jun. 1958.

PALMER, Steven. "O Demônio que se transformou em vermes": a tradução da saúde pública no Caribe Britânico, 1914-1920. **História, Ciências, Saúde-Manguinhos**, v.13, n.3, pp.571-589, 2006. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/S0104-59702006000300003> . Acesso em: 30 nov.2022.

ROCKEFELLER FOUNDATION - Annual Report 1950, 1952.

TASCO, Aleidys Hernandez. **Construção de um modelo internacional de Saúde Pública**: Programa dos laboratórios de febre amarela da Fundação Rockefeller nos Estados Unidos, América do Sul e África (1935-1950). 2016. Tese (doutorado) – Universidade Estadual de Campinas, Instituto de Geociências, Campinas, SP: 2016.