

EVOLUÇÃO DOS CONHECIMENTOS SOBRE AS DOENÇAS INFECCIOSAS E PARASITÁRIAS

Luiz Fernando Ferreira *

I do want, however to draw your attention to the fact that one can find in the old literature significant data which if known to subsequent workers, could have accelerated later developments - Theodor von Brand.

I - AS DOENÇAS INFECCIOSAS E PARASITÁRIAS NA ANTIGUIDADE.

Nos documentos que nos chegaram dos povos mais antigos, há com frequência, referências a doenças parasitárias. Grande parte dos fatos básicos são já presentes; o que muda é a sua interpretação, de acordo com a evolução do pensamento médico. Kligler (1936) em interessante trabalho, analisa a evolução das idéias sobre causas de doenças separando aquelas ligadas a fatores extrínsecos, nas quais inclui desde a influência dos astros, a penetração do demônio no organismo até a teoria microbiana e, as ligadas a fatores internos, à constituição individual. É fácil constatar as relações entre o pensamento médico e as linhas gerais do pensamento de um povo, em função de suas condições de vida.

Parasitas têm estado presente no organismo do homem, provavelmente desde a sua origem. Hegner (1928) comparando parasitas do homem e dos macacos observou maior aproximação dos parasitas desses dois hospedeiros em relação com outros mamíferos e sugeriu que tenham sido herdados de ancestrais comuns.

Dados arqueológicos têm trazido subsídios ao conhecimento da antiguidade das doenças parasitárias. Garrison, citado por Castiglioni (1947) faz referência à provável actinomicose em um cavalo miocênico. Interessante a esse respeito é o trabalho de Olympio da Fonseca (1972) sobre as migrações pré-históricas e parasitismo. A Paleopatologia é hoje especialidade em franco desenvolvimento.

Na mitologia Babilônica encontramos Nergal, o Deus da pestilência re

Entre os egípcios, o hábito de embalsamar cadáveres permitiu, certamente, a observação dos grandes helmintos. O papiro de Ebers (século 16 a.c.) cuja tradução foi publicada em 1875 faz referência a um verme, denominado Heltú, que embora de identificação controversa, trata-se sem dúvida de um helminto parasita. Os egípcios também representaram em suas esculturas indivíduos com sequela de poliomielite. Os clássicos trabalhos de Sir Armand Ruffer mostraram a presença de ovos de Schistosoma nos rins de múmias da vigésima primeira dinastia. Foram observadas, também, lesões tuberculosas nas vértebras.

A idéia de doenças causadas por animais, sem como a de geração espontânea, está presente nas próprias lendas egípcias. Ra, o Deus do sol, foi mordido no calcanhar por um verme gerado do seu escarro.

Dos Judeus, o Antigo Testamento, repleto de referências à doença, pelas tilências e a preceitos higiênicos, nos deixa entrever, dentro das concepções da época, uma série de observações interessantes. Assim, vamos encontrar: Deuterônimo 23, 12-13: "Terás fora do acampamento um lugar onde vós satisfazer as necessidades da natureza, levando no cinto um pau, depois de teres satisfeito a tua necessidade, cavarás ao redor, e cobrirás os excrementos com terra". Aqui notamos as preocupações com o controle das doenças de poluição fecal.

Os conhecimentos sobre a peste, seus sintomas e sua epidemiologia, estão evidenciados na seguinte passagem: I Samuel, 5,2: "Os Filisteus tomaram a arca de Deus, meteram-na no templo de Dagon e colocaram-na junto de Dagon. 6 A mão do Senhor carregou pesadamente sobre as de Azoto e desolou-os; castigou com tumores, tanto os da cidade como os do seu território. 12 Todas as cidades estavam cheias de medo de morrer e a mão de Deus fazia-se sentir extraordinariamente pesada; as pessoas que não morriam eram feridas nas partes mais ocultas do corpo, e o alarido de cada cidade subia até o céu". Os Filisteus então procuraram os seus sacerdotes e perguntaram: "6, 4: Que devemos nós dar-lhe pelo delito? Eles responderam: 5 Fareis cinco bubões de ouro e cinco ratos de ouro, segundo o número de príncipes dos Filisteus, porque Vós e os Vossos príncipes fostes feridos de uma mesma praga. Fareis pois figuras dos vossos tumores e dos ratos que devastaram a terra e dareis glória ao Deus de Israel, para ver se tira a sua mão de cima de Vós, dos Vossos Deuses e da Vossa terra". Nota-se o conhecimento do papel dos ratos, da presença dos bubões, bem como a coerência entre a causa e a profilaxia.

Em números, 21, 6 - 9 encontramos: "Por essa causa o Senhor enviou contra o povo, serpentes ardentes que feriram e mataram muitos. 7 Foram ter com Moisés e disseram-lhe: Nós pecamos porque falamos contra o Senhor e contra ti; rogá-lhe que afaste de nós as serpentes. Moisés orou pelo povo 8, e o Senhor disse-lhe: Faze uma serpente de bronze e põe-na por sinal". Essa passagem tem sido interpretada como parasitismo por *Dracunculus medinensis*, o que é bastante razoável.

Leis profiláticas em relação à lepra, se encontram no Levítico, nos Números há referências à gonorréia nos acampamentos, e o relato da praga de Baal-peor foi considerado como epidemia de sífilis por alguns autores.

Na Índia, vamos encontrar referências à varíola, que se atribuiu a deusa Sitala, cujo nome corresponde ao da doença. Admite-se que Susruta já tivesse estabelecido relações entre mosquito e malária, bem como entre ratos e peste. A tuberculose era bastante comum e seus sintomas mais conspícuos já tinham sido descritos. Castiglioni (1947) cita Bhava Misra, de Benares, que já prescrevia o mercúrio para tratamento de sífilis.

Os médicos chineses já conheciam o quadro clínico da malária distinguindo a febre terçã da quartã. Bastante conhecida era também a varíola, bem como a imunização, pela introdução no nariz da crosta pulverizada.

Na Grécia, vamos encontrar Anaximandro, esboçando a idéia da evolução orgânica, em termos de sobrevivência por adaptação e a origem da vida no mar. Lembremos aqui a figura ímpar de Aristóteles, pela sua cultura universal, e suas contribuições, entre outras para a biologia e a medicina. Castiglioni (1947) a ele se refere: "Não parece pois haver exagero da parte de Darwin, quando diz que todos os biólogos modernos podem ser tidos como discípulos de Aristóteles".

Os gregos já distinguiam o *Áscaris lumbricoides*, o *Enterobius vermicularis* e os grandes cestódeos do intestino do homem e admitiam a sua origem endógena, por geração espontânea. Na medicina grega, entretanto, a grande figura é Hipócrates. "Águas, área e lugares" é considerado um dos livros pioneiros no estudo da geografia médica. No aforismo 55 seção VII podemos notar o conhecimento do cisto hidático: "Quando o fígado, cheio de água, se rompe no epiplon, neste caso o ventre se enche de água e o paciente morre". A tísica e a malária eram conhecidas, e aqui também aparece a distinção dos tipos terçã e quartã. Entre os aforismos, em relação a tísica cite-se: Seção 5,9: "a tísica ocorre mais comumente entre os 18 e 35 anos". Seção 5,14: "a diarréia que ataca uma pessoa com tísica é um sintoma mortal".

Aristóteles descreve a cisticercose do porco e Agatarchides em Alexandria, descreve a filaria de Medina.

Em Roma, seguindo nas suas linhas básicas a medicina grega, encontramos algumas referências às doenças parasitárias. Plínio distingue *lumbricus latus* e *lumbricus teres*, os cestódeos e os nematódeos. Grandes problemas trouxe a malária nessas regiões, e a ela parece referir-se o trecho de Plínio: "Ex antiquo Latium tres et quinquaginta populi interieri sine vestigis".

Interessante citarmos aqui um trecho de Marco Terêncio Varro:

"Advertendum etiam si quis erunt loca saluberrima et praestantissima"

Lucrecio, no "De rerum natura", descreve uma epidemia de peste. Celso nos dá excelente descrição da malária e Rufo de Efeso da peste bubônica. Galeno, o grande médico de Roma, estabelece relação entre a hidrofobia e a mordedura por cão e nos dá boa descrição do cólera.

Obras importantes de Saúde Pública são realizadas, como os aquedutos, cloaca e drenagem de pântanos. Roma imperial, dispunha de latrinas públicas e de um serviço de inspeção de alimentos.

Entre os árabes, é importante a obra de Rhazes Liber de Pestilência, que faz distinção clara entre a varíola e o sarampo.

Avicena distinguia quatro tipos de vermes intestinais, provavelmente a Taenia, os proglotes considerados como espécies a parte, o Enterobius vermicularis e o Áscaris lumbricoides.

O quarto livro de Cãnon trata das febres e das doenças pestilenciais. Os médicos persas já haviam estabelecido a relação da elefantíase com a presença de filárias.

Em Bizâncio, Alexandre de Trales, reconhece os vermes intestinais e propõe o feto macho e óleo de rícino como tratamento. Paulo de Egino faz referências à filária de Medina e S. Basílio em 370 funda um dos primeiros hospitais em Cesaréa.

II - IDADE MÉDIA

Já há muito foi ultrapassada a idéia de que a idade média foi um período de trevas e ignorância. Hoje, admite-se, que se de 400 a 800 houve um retrocesso cultural, a Renascença Carolíngia representou um grande momento de renovação da história. Iniciado a partir de 800, esse movimento vai culminar com a criação das Universidades, marca fundamental do pensamento moderno. No século X, Salerno já era conhecida pela importância dos estudos médicos ali desenvolvidos. Bolonha foi inaugurada em 1150, seguindo-se Cambridge, Montpellier, Salamanca e Oxford.

A Medicina era estudada com ênfase ao lado do Direito e da Filosofia. Havia o grau de bacharel, o de mestre e o de doutor, sendo esse último o mais alto, conferido a quem se categorizava como professor de medicina e não ao médico prático.

Entre os homens que fizeram ciência na Idade Média, lembremos Abelardo de Bath no século XII e Rogério Bacon (1214-94), que defenderam a observação da natureza.

clusões na razão e na experiência. Referindo-se a mitos antigos, como o dos avestruzes que comiam ferro, frequentemente dizia: "Mas isso não foi provado pela experiência". Definia a ciência natural, "não como simples conhecimento recebido de outro, mas como a investigação das causas dos fenômenos naturais".

A peste e a lepra têm presença marcante na Europa Medieval, Guy de Chauliac observou a peste em Avinhão e é de todos conhecida a descrição de Boccaccio, em sua célebre obra. Sua causa foi algumas vezes atribuída à contaminação dos poços pelos judeus. Em 1379, Jean de Brie descreve o primeiro trematódeo conhecido, a Fasciola hepática.

A presença de epidemias e a necessidade de proteger-se fez com que, ao findar a Idade Média, se houvesse aprendido muito, estabelecendo-se medidas práticas para uma defesa sanitária.

III - OS TEMPOS MODERNOS

O fim da Idade Média viu diminuir a peste e a lepra, no entanto, a sífilis vai aparecer como o grande flagelo. Está presente na descrição de vários autores, bem como representada em vários quadros célebres.

A grande figura desse primeiro momento é, sem dúvida, Hieronymus Fracastorius (1478 - 1553). Sua curiosidade ampla procurou abarcar todos os ramos do conhecimento. Estabeleceu a noção de "contagium" e nos deixou entre outros livros: "De contagione et contagiosis morbis" (Veneza 1546) e o célebre poema: "Syphilis sive morbus gallicus" (Verona 1530), onde ficou com o seu nome e cujas manifestações clínicas descreve. Faz ainda a descrição do tifo exantemático que em 1505 e 1528 se espalhou na Itália.

Em 1570, Jean de Clamorgan refere-se ao Diocotophyme renale, no texto transcrito de Fonseca (1946): "Il y a une chose qui n'a été écrite par aucun, au mois que j'aye lu ou ouy dire, que dedans les regnons d'un veuix loup s'engendrent et nourissent des serpents; ce quoy veu à trois voire à quatre loups". Note-se aqui, a idéia de geração espontânea, bem como o fato dos helmintos ainda serem denominados serpentes.

O Século XVII

Em torno de 1590 Zacharias Jansen constrói o primeiro microscópio com posto, representando um marco decisivo na história das doenças infecciosas e parasitárias.

Leeuwenhoeck (1632 - 1732) um comerciante holandês, faz uma série de

Francisco Redi (1626 - 92), chamado o pai da helmintologia, traz uma série de contribuições ao estudo dos animais parasitas. Suspeitou a natureza animal do cisticerco e seu livro: "Osservazioni intorno agli animali viventi che se trova no negli animali viventi". (1648) é um dos trabalhos clássicos da Parasitologia. Em 1677 Hooke demonstra a presença de fungos, causando doenças em vegetais.

A traqueotomia já é praticada em casos de difteria e, em 1632 os jesuítas introduzem na Europa a casca da quina. A malária, o tifo exantemático, a peste e a varíola contam entre os grandes problemas médicos da época.

Em 1656 Roma adota medidas sanitárias contra a peste que a assolava.

Século XVIII

A zoologia, desenvolvendo-se nesse século, vai criar condições para que a parasitologia amplie suas fronteiras. Em 1758 aparece a 10^a edição do Sistema Natural, de Líneu (1707 - 78) com a introdução da nomenclatura binária.

Começam-se a levantar as opiniões contra a teoria da geração espontânea. Redi mostra, que os "vermes" que apareciam na carne, não provinham de geração, mas eram larvas de moscas que ali depositavam seus ovos.

Interessante a esse respeito, a nota de rodapé da página 28 do livro de Olympio da Fonseca (1946): "É certo que já Homero havia compreendido o fato, porque fez com que Aquiles cuidasse do corpo de Pátroclo, impedindo que as moscas pousassem para que não se originassem as larvas encontradas nos corpos em decomposição".

A grande figura do momento, é entretanto Lazarus Spallanzani (1729 -99) que combate as idéias de Needham e Buffon, no seu livro: "Saggio di osservazioni microscopiche relative al sistema della generazione dei signori Needham e Buffon (Modena, 1765).

Surgem os estudos de Edward Jenner, estabelecendo a técnica da vacina-ção antivariólica. A possibilidade da imunização já havia sido introduzida na Inglaterra por Lady Mary Wortley Montague, que observara sua prática no Oriente, quando vivera em Constantinopla, como esposa do embaixador inglês na Turquia. Parece que acreditou tanto no método, que vacinou seus próprios filhos.

Jenner observara, que as ordenhadeiras, que tinham o cow-pox, ficavam protegidas contra a varíola. Em 14 de maio de 1796, inoculou James Phipps com o pus tirado das mãos de Srah Nelmes. A experiência resultou em êxito brilhante e em 1798 ele publicava: "On inquiry into the cause and effects of the variola vaccio - ne". O seu método se difundiu em pouco tempo.

Nessa época. já se vão estabelecendo os códigos sanitários. Em Veneta

Os séculos XIX e XX

O início do século XIX vai preparar o cenário para o grande momento, o final do século, com o estabelecimento da teoria microbiana das doenças, sob a liderança de Pasteur e Koch. Sobre a atitude cultural que se vai desenvolver, transcrevemos do livro do prof. Castiglioni (1947): "Sob a influência dos acontecimentos políticos e sociais, e das correntes intelectuais, que as vezes eram a causa, outras vezes o efeito, a tendência materialista que devia sua importância ao desenvolvimento da técnica e das ciências naturais, dominou cada vez mais. Augusto Comte fundou a filosofia do Positivismo, procurando as leis que regulam os fenômenos pelo raciocínio positivo, considerando apenas os fatos reais, baseados em métodos objetivos e exatos. Um exame mais apurado dos fatores que determinaram a tendência para o positivismo e portanto o desenvolvimento da medicina no século XIX revela a importância das descobertas do princípio do século em botânica, zoologia, química e física que tendiam a derrubar os sistemas idealistas e abriam novos caminhos de estudo e pensamento. Foram a biologia e as ciências naturais que forneceram as bases do pensamento filosófico da época". Lembramos aqui a marca do positivismo no ambiente científico e político do final do século passado em nosso país. O evolucionismo de Darwin é a grande tônica, seja através de seus trabalhos, seja através do seu grande divulgador Ernest Hockel. O período entre 1830 e 1914 marca grande apogeu no desenvolvimento científico.

Pierre Bretonneau publica em 1826 seu trabalho sobre a difteria, em que caracteriza clinicamente a doença e a relaciona com o crupe. Os médicos ingleses Patrick Russel e Joseph Fayer publicam seus estudos sobre animais peçonhentos, a partir de observações feitas na Índia, a serviço da Companhia das Índias Orientais. Philip Ricard (1798 - 1889) separa a gonorréia da sífilis. Jean Louis Alibert (1768 - 1837) faz a primeira descrição do "botão de Alepo" em 1829. Willian Budd (1811 - 80) publica: "Typloid Fever, Its nature, mode of spread and Prevention" e John Snow (1813 - 58) demonstra a transmissão da cólera pela água.

Em 1834, o estudante corso Renucci demonstra na clínica de Alibert, a presença do *Sarcoptis Scabiei* em casos de sarça, como aprendera com as mulheres da sua aldeia. Donne em 1837 descreve o *Trichomonas vaginalis*. Gruby (1810 - 1898) assinala o *Trypanosoma rotatorium* da rã. Davaine descreve flagelados intestinais do homem e em 1859 Lambi redescobre a *Giardia* que já fora descrita por Leeuwenhoek. Em 1840, Henle estabelece os postulados para se determinar a etiologia microbiana de uma doença.

Na helmintologia, lembramos os nomes de Rudolphi, Siebold, Leuckart entre outros.

germes, marca decisiva na história das doenças infecciosas. Filho de um modesto curtidor de Arbois, formou-se em Química pela Escola Normal Superior, tendo-se iniciado como discípulo do grande Dumas. Seus primeiros estudos, são relativos a dissimetria molecular. Participou dos debates, então em voga, sobre o problema da geração espontânea, tendo dado a resposta final, com suas célebres experiências dos "frascos em pescoço de cisne". De espírito sensível escreveria ao pai, ainda nos tempos de aluno da Escola Normal: "Se eu pudesse, ainda uma vez sentir o cheiro do curtume, sei que me sentiria melhor".

Sua metodologia de trabalho é notável. Solicitado, intervém várias vezes na solução de problemas da economia francesa. O estudo das fermentações, a doença do bicho da seda e o carbúnculo, entre outras, constituem contribuições de alta relevância. Na patologia humana lembremos seus estudos sobre estafilococo, e a introdução da vacinação anti-rábica. Em 1888 inaugurava-se em Paris o Instituto Pasteur, cuja influência seria marcante em quase todas as partes do mundo.

Koch

Em 1872, Robert Koch (1843 - 1910) instalava-se em Wollstein, no Grão Ducado de Posen, como médico clínico. Dividindo ao meio a sala de consultas, monta um pequeno laboratório, onde vai desenvolver seus estudos sobre o carbúnculo. Partilhando com Pasteur as glórias de pioneiro, é o responsável pela introdução de técnicas que viriam facilitar enormemente os trabalhos de bacteriologia, como a introdução dos meios sólidos para cultura, os corantes de anilina, etc.

Em 24 de maio de 1882 reunia-se a sociedade de Fisiologia, sob a presidência de Emil Du Bois-Reymond, para ouvir a comunicação do Dr. Robert Koch sobre a tuberculose. Foi o grande momento de uma carreira dedicada à pesquisa das doenças infecciosas.

Semmelweis e Lister

Duas figuras são significativas, no campo da medicina prática em relação ao problema das infecções: Semmelweis e Lister. A alta mortalidade, no Hospital Geral de Viena, das parturientes atendidas pelos médicos, em contraste com o que acontecia nas enfermarias, atendidas por parteiras, preocupa Semmelweis e ele procura estudar o problema. Estamos em 1846 e o jovem médico formula uma série de hipóteses que vai pouco a pouco, relutando. Com a morte de Kollletschka em acidente de autópsia, começa-se a esclarecer o problema. Os médicos saíam da sala de autópsia e iam examinar as parturientes, sendo assim os responsáveis pela contaminação. Observa

Suas opiniões não tiveram grande aceitação na época, tendo, em 1861, publicado seu livro clássico: "Etiologia, Conceito e Profilaxia da Febre Puerperal".

Em 1865 Lister iniciava a técnica das operações antissépticas. Os primeiros trabalhos de Pasteur são acolhidos com grande interesse por esse cirurgião de Edimburgo, há muito preocupado com o problema da infecção das feridas. Lister passa então a operar, utilizando instrumentos submetidos ao ácido fênico, e durante todo o tempo da cirurgia, um pulverizador mantinha o campo operatório em condições estéreis. Mais tarde, escreveria a Pasteur: "Se viésseis algum dia a Edimburgo, seria, eu creio, uma verdadeira recompensa para vós, ver em nosso hospital, em que grande medida o gênero humano aproveita com vossos trabalhos".

Tanto Pasteur como Koch, formaram "Escola". Em torno desses homens, aglutinam-se uma plêiade de pesquisadores e uma série de problemas fundamentais vão ser resolvidos. Por outro lado, o colonialismo europeu, principalmente da França, Inglaterra e Alemanha vai levar à criação dos Institutos de Medicina Tropical, que tiveram papel decisivo no esclarecimento da etiologia das doenças parasitárias.

O desenvolvimento da Teoria Microbiana

São inúmeras as descobertas realizadas no final do século XIX e início do século XX. Entre os colaboradores de Pasteur, cita-se a figura de Emile Roux, que seria posteriormente o diretor do Instituto e, entre outros, os seus estudos sobre a Toxina diftérica. Lembremos ainda o imaginativo e fascinante Metchnikoff e seus célebres "fagocitos", abrindo o caminho para o desenvolvimento da imunologia. Nicolle (1930) o chamaria "le bon poete Elie Metchnikoff".

No campo da Imunoterapia, Behring desenvolve na Alemanha o soro anti-diftérico. Em curto espaço de tempo são descritos vários agentes de doenças. Assim, em 1874, Hansen descreve o bacilo da lepra, em 1879, Neisser o da gonorréia, em 1883, Klebs o da difteria e em 1894, Yersin e Kitaseto o da peste.

Em 1884, Bruce, na ilha de Malta, estuda a doença que levaria o seu nome. Sua figura é marcante no domínio da patologia tropical. Nascido em Melbourne, na Austrália, estudou Medicina em Edimburgo e logo engaja no Corpo de Saúde do Exército. De 1894 a 1897, na África do Sul, desenvolve seus estudos sobre "Nagana" e posteriormente sobre a doença do sono, demonstrando o papel da glossina como transmissor. Em 1900 Bordet e Gengon descrevem o agente da coqueluche; em 1905 Schaudinn, cuja contribuição é importante também no campo da protozoologia, descreve com Hoffmann o Treponema pallidum.

No final do século, na América, o peruano Daniel Carrion, a 27 de agosto de 1885, inoculou-se com sangue de um portador de verruga peruana, vindo a de-

Vão sendo esclarecidos problemas de epidemiologia das doenças transmissíveis, com a descrição dos artrópodos vetores. Nesse campo a figura mais importante é Patrick Manson (1844 - 1922). Nascido na Escócia, parte aos 22 anos, para exercer a medicina nos trópicos. Esteve em Macau, em Amoi e em Hong Kong. Além de outras contribuições à Patologia Tropical, demonstra em 1877 a transmissão da *Wuchereria bancrofti* pelo *Culex fatigans*, que além da importância que teve para essa doença, abriu todo um campo de pesquisas em relação à transmissão por artrópodos. Em 1899 Manson fundava a Escola de Medicina Tropical de Londres. Foi ainda sob sua orientação direta que Ronald Ross (1857 - 1932) viria a resolver um dos problemas cruciais da epidemiologia, ou seja, a transmissão da malária por mosquitos. Depois de uma série de dificuldades, (não distinguia *Culiseta* de *Anopheles*) em agosto de 1897 encontrou no estômago de anofelinos que haviam sugado um paciente. (Husein Khan) as formas evolutivas do parasito. Em 1902 Ross introduzia a técnica da gota espessa. Foi diretor da Escola de Medicina Tropical de Liverpool e em 1902 recebia o prêmio Nobel.

Na epidemiologia da malária é preciso referimo-nos ainda aos trabalhos de Giovanni Battista Grassi (1854 - 1925). Deu maior precisão às pesquisas de Ross e, mais tarde, viria a se estabelecer uma querela entre os dois, pela prioridade das descobertas.

Nos Estados Unidos Theobald Smith e Kilborne demonstram, em 1893, a transmissão da febre do Texas pelos Ixodídeos.

Em fevereiro de 1905 Dutton falecia em Korongo, vítima de febre recorrente, após ter demonstrado sua ácaro.

Em 1881, o cubano Finlay comunicava à Academia de Ciências de La Habana, suas idéias sobre transmissão da febre amarela. Essas idéias foram levadas à experimentação, nos célebres trabalhos da Comissão Americana constituída por Reed Carroll, Lazear e Agramonte. Das tentativas de inoculação humana experimental, então levadas a cabo, viria a falecer Lazear. Em 1900, a Comissão publicava os resultados de suas pesquisas. Entre nós, Emílio Ribas e Adolpho Lutz se deixaram, também, picar pelos *Aedes* infectado, confirmado as experiências realizadas em Cuba.

Em Tunis, o genial Charles Nicolle viria a demonstrar a transmissão do tifo exantemático pelo piolho.

No estudo dos cogumelos patogênicos, vamos encontrar: o problema das tinhas, estudado por Raymond Sabourand, os trabalhos de Guilhermond sobre leveduras, de E. Brumpt sobre micetoma e os estudos de Maurice Laugeron.

O número de contribuições é muito grande, e é difícil não errar, ao pretender-se estabelecer as mais significativas.

Os ciclos evolutivos e os mecanismos de transmissão dos helmintos, co

ma. e, Grassi e Parona mostram a possibilidade do diagnóstico pelo encontro dos ovos na fezes. Em 1902, nos Estados Unidos, Stiles descreve o *Necator americanus*. Katsura do descreve em 1904 o *S. Japonicum*. Mais adiante discutiremos o problema da separação das espécies *haematobium* e *mansonii*, para cuja solução foi inestimável a contribuição de Pirajá da Silva.

A protozoologia ganha importância com a descoberta de protozoários como agentes de doença de enorme significação médico-sanitária. Em 1881 Laveran descreve o agente etiológico da malária. Segue-se uma série de contribuições importantes a esse assunto, da Escola Italiana, com Golgi, Marchiafava, Grassi, Bignani, Sanfelice e Bastianelli.

Os estudos sobre a *Leishmania*, onde aparecem os nomes de Cunningham, Borovsky, Leishman, Donovan, Laveran e Mesnil, Wright, vêm esclarecer a etiologia do Calazar e do Botão do Oriente.

Dutton descreve o *Trypanosoma Gambiense* em 1902. No ano seguinte, separa *E. coli* de *E. histolytica*, e em 1909 Nicolle e Manceaux descreve o *Toxoplasma gondii*.

O estudo dos vírus se desenvolve também. Em 1892 Iwanowski, estudando o mosaico do tabaco, propõe a designação do vírus filtrável. Em 1898 Loeffler e Frosch descrevem o vírus da febre aftosa e em 1935 Stanley obtém o vírus cristalizado. Lembremos ainda a descrição do bacteriófago por D'Herele em 1917.

Em 1910 morria Ricketts na cidade do México, vítima de tifo que viera estudar.

Cinco anos mais tarde morria Prowzek de infecção, contraída em Kottbus. Rocha Lima perpetuaria o nome desses dois mártires na *Rickettsia prowaseki*.

O desenvolvimento das técnicas de cultura de tecido vem abrir um vasto campo ao estudo dos vírus. Já em 1907 Ross G. Hopkins, usando cultura em gota pendente, demonstra a formação de fibras nervosas a partir da célula. Carrel, a partir de 1910, usando cultura de tecidos, estuda vários aspectos da morfologia e diferenciação celular. A aplicação dessa técnica em larga escala no estudo dos vírus se desenvolve, a partir de 1950, com o uso da tripsina como agente de individualização celular, a partir de um órgão ou tecido, o que permitiu o estabelecimento de linhagens de células, como a linhagem Hela e várias outras.

Em 1908, Ellerman e Baneg estudando 2 tipos de Cucore de aves, reconhecem seu caráter infeccioso. Rous, em 1911, mostrou que Sarcomas malignos de aves podiam ser introduzidos por filtrados sem células ou suspensão de células não viáveis, demonstrando ser caráter infeccioso.

Além dos métodos imunoterápicos já comentados, desenvolve-se a quimioterapia, a partir dos trabalhos de Erlich, com o 606 e 914, Gerhard Domagk com o protossil e dos estudos de Fessenden sobre a sulfonamida.

O desenvolvimento da bacteriologia trouxe, entretanto, uma tendência a limitar a doença infecciosa à simples presença de um agente infeccioso no organismo do homem. As influências do meio ambiente foram relegadas ao plano das curiosidades históricas, procurando-se estabelecer um germe para cada doença, e esse binômio definia o quadro mórbido. Contrá essa tendência assim se expressava Charles Nicolle, em "Naissance, vie e mort des maladies infectieuses" (1930): "Une comprehension trop étroite de la spécificité conduirait, nous le savons aujord' lui à des conséqueces erronnées".

IV - DOENÇAS INFECCIOSAS E PARASITÁRIAS NO BRASIL

Os primeiros cronistas que descreveram coisas da nossa terra, já fazem referência às doenças tropicais. Anchieta faz a descrição dos sintomas do envenenamento por picada de cascavel, Hans Staden em 1557 já observara a presença do bicho de pé e André Thevet, ainda no mesmo ano, em "Les singularités de la France Antartique, descreve a bouba.

Entre esses escritores dos primeiros tempos, lembremos ainda Jeande Lery em 1578 com "Histoire d' un voyage fait en la terre du Brésil, autrement di te Amerique".

Merece um destaque especial, a obra do português Gabriel Soares de Souza, o clássico "Tratado descritivo do Brasil". (1578) Sobre Gabriel Soares, escreveu Arthur Neiva : "Ninguém porêm do seu século e sobre nossas coisas realizou observações mais profundas do que o cronista luso, possuidor de um estofo de naturalista perfeito". Em seu trabalho encontramos descrição do bicho do pé, de miases, malária, bouba etc... Refere-se a ancilostomose e seus sintomas com a seguinte descrição: "Tem esse gentio outra barbaria muito grande, que se tomam de qualquer desgosto, se arrojam de maneira que determinam de morrer; e põe-se a comer terra, cada dia um pouco até que vem a definhar e inchar do rosto e dos olhos, e a morrer disso, sem lhe ninguém poder valer, nem desviar de se quererem matar; o que afirmam lhe ensinou o diabo e que lhes aparece como se determinam a comer terra".

O período do governo holandês no Brasil, representa uma tentativa, na administração de Maurício de Nassau, de implantação e desenvolvimento de melhores padrões culturais em nosso país. Com o Príncipe de Nassau, vêm para o Brasil duas figuras de grande importância no mundo científico Europeu. O primeiro, o médico Willem Piso ou Piso e o segundo o naturalista e astrônomo George Macgrave. Em 1648 publicavam-se a História Naturalis Brasilice assinada pelos dois autores.

Piso é considerado, juntamente com Jacob Bontius, que se fixou em Java e com a grande figura do português Garcia de Orta, que clinicou na Índia, um dos primeiros médicos a tratar de Malária.

etc... Na terceira parte, há interessantes referências aos venenos de serpentes. Bacelar (1963) refere ter sido ele o primeiro a fazer autópsias no Brasil. A obra de Marcgrave se denomina *Historiae Rerum Naturalium Brasiliae* em 8 livros.

Morão, Rosa e Pimenta reúnem os três primeiros livros em vernáculo, que tratam de medicina em nosso país. Em 1956, o Arquivo Público Estadual de Pernambuco publicava essa obra, em primorosa edição, com estudo crítico de Gilberto Osório de Andrade e notas históricas de Eustáquio Duarte. Os três livros são: "O Tratado Único da Constituição Pestilencial de Pernambuco", de João Ferreira da Rosa (1694), o "Tratado Único das Bexigas, e Sarampo" de Simão Pinheiro Morão (1683) e "Notícias de que é o Achaque do Bicho", de Miguel Dias Pimenta (1707). Os dois primeiros autores eram médicos portugueses, formados na Europa; Pimenta era um comerciante Pernambuco.

Referências a doenças parasitárias, vamos encontrar na obra do grande naturalista patricio Alexandre Rodrigues Ferreira, nascido na Bahia em 1756, doutorou-se pela Universidade de Coimbra em 1779. Em 1783 parte para Belém, na qualidade de naturalista, afim de recolher e estudar material aqui encontrado. Em 1972 o Conselho Federal de Cultura faria uma edição comentada da sua "Viagem Filosófica pelas Capitâneas do Grão Pará, Rio Negro, Mato Grosso e Cuiabá". Grande parte do material, enviado para Portugal, foi requisitado por Junot, quando da invasão de Portugal pelas tropas de Napoleão, por solicitação de Saint-Hilaire, que publicou esse material, sem fazer qualquer referência a Ferreira. Faleceu em Lisboa em 1815.

Em 1793, Luiz Antonio de Oliveira Mendes, em "Memória sobre as doenças agudas e crônicas que mais frequentemente acometem pretos recém-tirados da Africa", descreve a presença de filária de Medina entre nós.

Referência especial deve ser feita a João Batista de Lacerda (1846 - 1915) pioneiro em estudos de fisiologia entre nós. Apesar das limitações de autodidata, é vasta a sua bibliografia em vários campos. Em 1876 era indicado para subdiretor da Divisão de Antropologia, Zoologia e Anatomia do Museu Nacional. Entre suas observações no campo da patologia tropical, citam-se os estudos sobre venenos de serpentes, beri-beri e febre amarela. Em 1895 foi nomeado Diretor do Museu. Importante, ainda, suas contribuições à Antropologia, tendo feito estudos sobre o homem dos Sambaquis e de Lagoa Santa. Sobre ele escreveu Thales Martins: "Em 6 de agosto de 1915, no Rio de Janeiro, terminou a vida deste grande homem, realmente uma das mais vigorosas personalidades do cenário científico brasileiro. Descontadas algumas falsas pistas, o que devemos admirar é como conseguiu tanta coisa certa e firme, sem preparo de escola, e num rudimento de laboratório".

José Martins da Cruz Jobim em 1835 comenta a possível relação entre os parasitas intestinais e o que então chamou a "hypoemia intertropical". Nessa

A preocupação com a profilaxia das doenças infecciosas é patente já no século passado. Em 1804, Teodoro Ferreira de Aguiar regressava da Europa, onde fora estudar a vacina de Jenner. Do livro Medicina no Brasil (1940), organizado por Leonido Ribeiro, transcrevemos: "Consta, do arquivo do Instituto (Pasteur) que, em 12 de maio de 1886 o Imperador D. Pedro II, de combinação com a Santa Casa da Misericórdia resolvera mandar à Europa, afim de estudar os serviços do Instituto de Paris, o conselheiro Antonio Ferreira dos Santos. Dessa sorte evidencia-se que o Brasil possui o mais antigo serviço anti-rábico do mundo".

A Escola Tropicalista Baiana

O primeiro grande momento, no desenvolvimento de estudos sistemáticos de Patologia Tropical, a formação de uma Escola, no sentido mais alto do termo é o que se chamou a Escola Tropicalista Baiana..

Nunca será demais enfatizar o seu papel e o valor dos homens que a compuseram. Aqui, ainda não vamos encontrar o pesquisador profissional assalariado, para realizar pesquisas e, dispondo, portanto, de tempo e recursos para o desenvolvimento do seu trabalho. São todos clínicos que tiram seu sustento da prática médica, exercida na cidade. Aliás, o termo Escola é aqui utilizado, no sentido de um grupo, com interesses e posições que o reunia intelectualmente. Nada existe de institucionalizado. Os estudos e as reuniões se fazem nas horas de folga.

Três grandes figuras despontam: Otto Wucherer, José Francisco da Silva Lima e John Ligertwood Paterson.

Wucherer nasceu em Portugal, em 1820, de pai alemão e mãe holandesa. Doutourou-se em medicina em Tübingen e em 1847 vamos encontrá-lo exercendo a clínica em Salvador. Silva Lima é português, nascido em 1826 e formado em medicina na Bahia, em 1851. Paterson é escocês, formado pela Universidade de Aberdeen em 1841.

É vasta a contribuição do grupo devendo-se ressaltar, entre outros, trabalhos sobre febre amarela e cólera. Estudam a relação entre ancylostoma e anemia, o beri-beri e a patologia do ainhum. Marcante, ainda, as observações sobre a quiluria endêmica, em relação as quais, o nome de Wucherer ficaria consagrado por Cabbold na Wuchereria bancrofti.

Dão início à publicação da "Gazeta Médica da Bahia", onde estão a maioria dos seus trabalhos, e que o espírito empreendedor de Edgar Cerqueira Falcão reeditou os anos de 1866 e 1867 em "fac-simile".

Outros nomes devem ser citados ainda, como participantes do grupo; entre eles, Silva Araújo, Pacífico Pereira e Manoel Vitório Pereira.

Pedro Severino de Magalhães nasceu em Salvador em 1850. Conhecedor de várias línguas vivas, dominava também latim e o grego. Doutorando-se pela Faculdade de Medicina da Bahia em 1873, segue para Berlim, onde estuda na clínica de Enst von Leyden. Com interesses múltiplos, Magalhães vem mais tarde a tornar-se catedrático de clínica cirúrgica na Faculdade de Medicina do Rio de Janeiro, onde exerceu marcada influência. No campo da parasitologia, dedicou-se ao estudo das filárias, tendo descrito uma espécie encontrada no coração, durante uma autópsia, que Blanchard chamaria *Dirofilaria Magalhães*. Estudou ainda as miases, os parasitos de baratas, os insetos bibliófagos e as Phlaeas. Magalhães é, justamente, considerado um dos pioneiros dos estudos de helmintologia no Brasil.

Manoel Augusto Pirajá da Silva, nasceu na Bahia em 1873. De ampla cultura, era grande conhecedor do alemão, além de exímio violinista. Em 1896 defendeu tese de doutoramento na Faculdade da Bahia, intitulada: "Contribuição para o estudo de uma moléstia que ultimamente aqui tem reinado com os caracteres de meningite cérebro espinhal epidêmica". Foi assistente de clínica médica e posteriormente professor de História Natural Médica. Sua grande cultura biológica fez com que fosse, ainda, chefe da seção de Botânica Médica do Instituto Butantã. Entre várias contribuições às doenças parasitárias e infecciosas em nosso meio, foi marcante a sua contribuição à especificidade do *S. Mansoni*, em relação à qual encontrou oposição no grande helmintologista do Cairo, Loss. Sobre esses trabalhos, veja-se os estudos históricos feitos por Edgar de Cerqueira Falcão. Interessou-se, ainda, pela História da Biologia em nosso meio, escrevendo sobre a obra de Martius e comentando o livro de Gabriel Soares de Souza. Em 1954, o Instituto de Hamburgo concedeu-se a medalha "Bernhard Nocht".

Também vindo da Bahia, Juliano Moreira, que tão grande contribuição teve em outros campos da medicina, especialmente na Psiquiatria, estudou o ainhum e em 1895 diagnosticou, clinicamente, a leishmaniose tegumentar, pela primeira vez no Brasil.

Os Institutos de Pesquisa

O final do século passado viu nascer entre nós os primeiros Institutos oficialmente dedicados ao estudo das doenças parasitárias e infecciosas. No campo da Biologia, já tínhamos o Museu Real, criado em 1818 e o Jardim Real, em 1809, onde se desenvolveu, principalmente, a botânica.

Em 1893, surge em São Paulo o Instituto Bacteriológico, hoje Instituto Adolfo Lutz, tendo como primeiro diretor o grande Felix Le Dantec, logo substituído por Adolfo Lutz.

ra, no Estado de São Paulo e em S. Francisco. na Califórnia. Aposentado na Direção do Instituto Bacteriológico, vem para o Rio, aos 50 anos, ingressando no Instituto de Manguinhos, ao qual traria a marca do seu caráter e da personalidade. Em idade avançada, faleceu no Rio de Janeiro, em 1940, deixando inestimável contribuição aos mais diferentes campos da Biologia e da Medicina Tropical.

É Lutz quem dá a primeira designação correta ao bacilo da lepra, denominando-o *Coccothrix leprae*. Em 1899 identifica a peste em Santos, em comissão constituída com Vital Brasil e Oswaldo Cruz. Além dos importantes estudos sobre lepra, pesquisou a ancilostomose, chamando a atenção para as diferenças entre a espécie aqui encontrada e a descrita na Europa. Estuda, a esquistossomose, a amebíase, e a malária, chamando a atenção para o problema malária-bromélia. Importante, ainda, seus trabalhos sobre febre amarela, bem como a descrição do blastomicose sul americana, hoje denominada "Micose de Lutz". É longa demais a lista de seus trabalhos, para que possamos discutir, aqui, toda a sua importante contribuição.

Iniciado como parte do Instituto Bacteriológico, individualizava-se em 1901, com o nome de Instituto Serumtherapico, o Instituto Butantã. Lá Vital Brasil, discípulo de Lutz, desenvolveu seus estudos sobre serpentes e profilaxia do ofidismo. Sua contribuição é marcante neste setor. Nomes importantes são, ainda, nessa área, os de João Florêncio Gomes e Afranio do Amaral. Lemos Monteiro dedica-se ao estudo do tifo e vem a falecer em 1935 contaminado durante seus trabalhos experimentais.

Em 1913 instalava-se em Niterói, o Instituto Vital Brasil.

Em 1927, a partir de uma comissão técnica, constituída por Artur Neiva, Angelo da Costa Lima e Edmundo Navarro de Andrade, para o estudo da broca do café funda-se o Instituto Biológico em S. Paulo, sendo Neiva seu primeiro diretor.

A fundação do Instituto de Manguinhos, constitui a pedra fundamental no desenvolvimento da Medicina Experimental entre nós. Sua história e suas realizações estão descritas em dois trabalhos de eminentes mestres, que viveram o seu período heróico. O primeiro, a "Notícia histórica sobre a fundação do Instituto Oswaldo Cruz", escrita por Henrique Aragão (1950) e o segundo, "A Escola de Manguinhos" de Olympio da Fonseca, filho (1972).

Em 1899, como já nos referimos, surge a peste no porto de Santos. Dessa situação, deu-se a criação, em 25 de maio de 1900, do Instituto Soroterápico Municipal, sob a direção do Barão de Pedro Afonso, professor de clínica cirúrgica da Faculdade de Medicina. Para diretor técnico foi escolhido Oswaldo Cruz. Em 1901 passou a denominar-se Instituto Soroterápico Federal. Em 1902 afasta-se o Barão, assumindo Oswaldo Cruz a direção. Entre os que compuseram a primeira equipe, estavam Ismael da Rocha, Henrique de Vasconcelos e Ezequiel Caetano Dias.

No início, os trabalhos se desenvolvem em casas adaptadas, já existente em Manguinhos, Posteriormente, sem dotação de verbas especiais, Oswaldo Cruz constrói o atual prédio em estilo mourisco. A esse respeito, Aragão escreveu: "As verbas do Congresso chegaram um dia, tardiamente, quando a maioria das edificações estavam concluídas e já se trabalhava também no artístico e primoroso principal". Oswaldo Cruz obtém para o Brasil, em 1907, o primeiro prêmio na Exposição Internacional de Higiene em Berlim.

Entre os colaboradores, agora, encontravam-se também Alcides Godói, Cardoso Fontes, Carlos Chagas, Artur Neiva, Henrique Aragão e Gomes de Faria, além dos já citados. Em 1908, Adolfo Lutz integra-se ao grupo.

Inicia-se em abril de 1909 a publicação das "Memórias do Instituto Oswaldo Cruz". É dessa época também o "Curso de Aplicação", que tão profunda influência teve no meio científico brasileiro, hoje transformado nos cursos de "Pós-Graduação da Fundação Oswaldo Cruz.

Em 1910 vem trabalhar no Instituto, a figura ímpar de Gaspar Viana. Falecido aos 29 anos, deixou contribuições de inestimável valor, como a descrição da *Leishmania brasiliensis* e o tratamento de leishmaniose.

Pouco a pouco, o Instituto se projeta no cenário internacional. Carlos Chagas em 1909 faz a descoberta da tripanosomiase americana que imortalizaria o seu nome. A anatomia patológica, além de Gaspar Viana, contou a figura de Carlos Bastos Magarinos Torres. Nos estudos sobre a doença de Chagas, assinalamos, ainda, Eurico Vilela e Evandro Chagas, que viria a fundar o Instituto de Patologia Experimental do Norte, hoje Instituto Evandro Chagas, quando de seus estudos sobre o Calazar, no Pará.

Rocha Lima, embora tenha vivido grande parte de sua vida na Europa, como Chefe da Seção de Patologia no Instituto de Medicina Tropical e professor da Universidade de Hamburgo, manteve-se ligado ao Instituto.

Entre os trabalhos pioneiros, Aragão descreve o ciclo evolutivo do *Haemaphysalis columbae*, Cardoso Fontes estuda a tuberculose, Neiva desenvolve a Entomologia. Costa Lima dedica-se à Entomologia, e torna-se o grande especialista entre nós, vindo a ser professor de Entomologia da Escola de Agronomia. Lauro Travassos forma uma escola de Helminologia. Na Protozoologia destacam-se Aristides Marques da Cunha e Julio Munis. Em micologia, Olympio da Fonseca e Area Leão. Carneiro Felipe desenvolve a físico-química biológica e Walter O. Cruz os estudos de hematologia. Finalmente, com Miguel Osório de Almeida inicia-se as pesquisas de Fisiologia no Instituto.

Oswaldo Cruz faleceu em Petrópolis, como prefeito da cidade, na qual mandou plantar as célebres hortências, em 11 de fevereiro de 1917, aos 44 anos.

Não poderíamos terminar, entretanto, sem uma referência à importância que representou a criação do Conselho Nacional de Pesquisas, hoje Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico, para o desenvolvimento científico em nosso país.

B I B L I O G R A F I A

1. ARAGÃO, H. B. - Notícia histórica sobre a Fundação do Instituto Oswaldo Cruz (Instituto de Manguinhos) - Memórias do Instituto Oswaldo Cruz 48: 1-50, 1955.
2. BACELAR R.C. - BRAZIL'S Contribution to Tropical Medicine and Malária - Rio Janeiro, 1963.
3. BÍBLIA SAGRADA - Versão segundo textos originais pelo P. Matos Soares Porto, 1955.
4. CASTIGLIONI A. - História da Medicina - Tradução de R. Laclette - Companhia Editora Nacional - São Paulo, 1947.
5. DRIGALSKI W. - O Homem Contra os Micróbios - Ed. Itatiaia - Belo Horizonte, 1955.
6. FERREIRA A. R. - Viagem filosóficas pelas Capitâneas do Grão Pará, Rio Negro, Mato Grosso e Cuiabá - Conselho Federal de Cultura, 1972.
7. FERREIRA L. F. - Professor Pirajá da Silva - Jornal Brasileiro de Medicina, 5, 121 - 125, 1961.
8. FERREIRA L.F.-Panorama da Medicina Tropical no Brasil - Vida Médica, 28: 1, 1961.
9. FONSECA FILHO, O. - Parasitologia general, Madrid, Ediciones Morata, 1946.
10. FONSECA FILHO, O. - As origens do homem americano segundo os dados da patologia étnica. Rev. Bras. Med. 29, 1974.
11. FONSECA FILHO, O. - O Brasil e as Ciências Naturais nos Séculos XVI a XVIII. Ciência e Cultura 25: 10, 946-957 e 25; 11, 1015-1029, 1973.
12. FONSECA FILHO, O. - "A Escola de Manguinhos" In Brasiliensia documenta - Modestore et auctore Edgar de Cerqueira Falcão - Vol. VI - Oswaldo Cruz Monument Histórica-Tomo II - São Paulo, 1973.
13. HEGNER R. W. - The evolutionary significance of the protozoan parasites of monkeys and man - The Quart. Reviews of Biol. 3: 225-244 - 1928.
14. HIPPOCRATIC WRITINGS - Tradução de Francis Adams, in Great Books of the Western World Robert Maynard Hutchins, Editor in chief - 10. Hippocrates-galen - Encyclopedia Britânica, 1971.

16. KRUIF P. - Caçadores de micróbios - Tradução de Maurício de Medeiros, Livraria José Olympio, Ed. 1949.
17. LACAZ. C. - Vultos da Medicina Brasileira - São Paulo, 1971.
18. LERY J. - História de uma viagem feita à Terra do Brasil - Tradução de Monteiro Lobato - Companhia Ed. Nacional - 1926.
19. LUCRÈCE - De la nature - traduit par Alfred Ernont - Societé e' edition "Les belles lettres" - Paris, 1948.
20. MARTINS T. - A Biologia no Brasil, in Às Ciências no Brasil, Organização de Fernando Azevedo - Ed. Melhoramentos.
21. Mc NALL BURNS E. - História da Civilização Ocidental - Tradução de Lorival Gomes Machado e Loudes Santos Machado - Ed. Globo, 1952.
22. MORÃO, ROSA E PIMENTA - Notícia dos três primeiros livros em vernáculo sobre a Medicina no Brasil - Estudo crítico de Gilberto Osório de Andrade e Notas de Eustaquio Duarte - Arquivo Público Estadual de Pernambuco - 1956.
23. NICOLLE C. - Naissance vie et mort des maladies infectieuses - Librairie Feliz Alcan - 1930.
24. RIBEIRO, L. - (organizador) - Medicina no Brasil - Imprensa Nacional - 1940.
25. UNGER, H. ROBERT KOCH - Ed. Melhoramentos
26. VALLERY - RADOR R. - A Vida de Pasteur - Tradução de Fábio Leite Lobo - Ed. Vecchi - 1951.