



História (São Paulo)

ISSN: 0101-9074

ISSN: 1980-4369

Universidade Estadual Paulista Julio de Mesquita Filho

Benchimol, Jaime Larry  
Doctor Thomas e a medicina tropical na Amazônia no início do século XX  
História (São Paulo), vol. 37, e201015, 2018  
Universidade Estadual Paulista Julio de Mesquita Filho

DOI: <https://doi.org/10.1590/1980-4369e2018015>

Disponível em: <https://www.redalyc.org/articulo.oa?id=221065094001>

- Como citar este artigo
- Número completo
- Mais informações do artigo
- Site da revista em [redalyc.org](http://redalyc.org)

UNEM [redalyc.org](http://redalyc.org)

Sistema de Informação Científica Redalyc  
Rede de Revistas Científicas da América Latina e do Caribe, Espanha e Portugal  
Sem fins lucrativos acadêmica projeto, desenvolvido no âmbito da iniciativa  
acesso aberto

# DOCTOR THOMAS E A MEDICINA TROPICAL NA AMAZÔNIA NO INÍCIO DO SÉCULO XX

*Doctor Thomas and tropical medicine in Amazonia in the beginning of the XX<sup>th</sup> century*

Jaime L.

**BENCHIMOL<sup>1</sup>**

 [jaillabench@gmail.com](mailto:jaillabench@gmail.com)

<sup>1</sup>Fundação Oswaldo Cruz  
Rio de Janeiro, RJ, Brasil

## RESUMO

Harold Howard Shearme Wolferstan Thomas foi um pesquisador da Escola de Medicina Tropical de Liverpool que teve fugaz destaque na medicina britânica na época em que foi deslocado para a Amazônia (1905). Cinco anos antes, uma expedição da mesma Escola estivera na região para investigar a febre amarela. Thomas e Anton Breinl viajaram para Manaus ainda com o objetivo de estudar essa doença. Naquele intervalo, transcorreram processos muito dinâmicos na medicina tropical, em particular no tocante às tripanossomíases. Thomas ganhou projeção ao demonstrar que o atoxyl era eficaz no tratamento de animais e humanos infectados por tripanossomos. No presente artigo, Thomas é o fio que conduz a uma trama formada por diferentes atores e doenças na América, Europa e África, cujas sinergias revelam contornos da medicina tropical e o lugar nela ocupado pela região amazônica no começo do século XX. Enfatizaremos especialmente as tripanossomíases. Até sua morte em Manaus, em 1931, Thomas envolveu-se com outros problemas de saúde locais e com médicos que lideravam a saúde pública e a medicina experimental no Amazonas – curso discrepante daquele tomado pela maioria dos médicos europeus que participaram de missões em colônias e áreas de influência das metrópoles imperiais. Nos anos 1950, Thomas foi ‘redescoberto’ ao receber (postumamente) parte de um prêmio conferido aos descobridores da cura da doença do sono. Sua memória teve outros revivals em ambientes acadêmicos. .

**Palavras-chave:** Harold Howard Shearme Wolferstan Thomas, atoxyl, doença do sono, doença de Chagas, febre amarela.

## ABSTRACT

Harold Howard Shearme Wolferstan Thomas was a researcher from the Liverpool School of Tropical Diseases who enjoyed brief prominence in British medicine at the time he was transferred to Amazonia (1905). Five years earlier, an overseas expedition from this school had been in the region to investigate yellow fever. When Thomas and his colleague Anton Breinl set sail for Manaus, their mission was still to investigate this disease. In the interval between the two expeditions, dynamic processes were underway in the realm of tropical medicine, especially with regard to trypanosomiasis. Thomas gained recognition when he showed that atoxyl was an effective treatment for humans and animals infected with trypanosomes. In this article, Thomas guides us through a web of actors and diseases in the Americas, Europe and Africa. Their synergies reveal the outlines of tropical medicine and the place occupied by the Amazon region within this field at the beginning of the twentieth century, with special emphasis on trypanosomiasis. Until his death in Manaus in 1931, Thomas involved himself with other local health problems and with physicians who were on the forefront of Amazonian public health and experimental medicine, an unusual course for most European researchers sent on missions to colonies and areas influenced by imperial metropolises. Thomas was ‘rediscovered’ two decades after his death when he was named one of the recipients of a prize from the Belgian government granted to the scientists who discovered the treatment for sleeping sickness. As we shall see, his memory was revived on other occasions in the academic sphere.

**Keywords:** Harold Howard Shearme Wolferstan Thomas, atoxyl, Sleeping Sickness, Chagas Disease, yellow fever.

Grande importância tiveram os trabalhos de britânicos e italianos sobre a transmissão da malária para a institucionalização da medicina tropical em finais do Oitocentos. Esta medicina ganhou especial relevância no Brasil por causa da febre amarela. A demonstração feita imediatamente a seguir da transmissão dessa doença também por mosquitos deu grande impulso ao processo já em curso de disseminação da medicina que chamarei de *koch-pasteuriana* de modo a ressaltar a liderança que a França e a Europa germânica tinham nesse processo. Na esfera privada ou pública, em cidades enredadas na globalização da medicina de laboratório, multiplicavam-se as instituições para diagnóstico de doenças, fabricação de soros e vacinas, pesquisa básica e aplicada e, em certos casos, ensino de bacteriologia e outras disciplinas. As descobertas concernentes à malária e febre amarela deram projeção a equipes e instituições de vários países, além de terem trazido para o primeiro plano a entomologia e outros ramos da zoologia médica, assim como novas práticas sanitárias voltadas para o controle dos vetores de doenças transmitidas por insetos sugadores de sangue. Novas redes foram formadas por médicos, biólogos e até mesmo leigos que se voltavam para o estudo desses insetos (BENCHIMOL; SÁ, 2006; SANJAD, 2003, p. 85-111).

A região amazônica tornou-se o teatro de eventos importantes no processo global de disseminação da medicina tropical, em parte em virtude do imbróglgio que descrevo a seguir.

Em 1899, logo após o feito de Ronald Ross e de Giovanni Battista Grassi e seus colaboradores, começaram a funcionar a Liverpool School of Tropical Diseases e, em seguida, a London School of Tropical Medicine.<sup>1</sup> Em junho de 1900, Herbert Edward Durham e Walter Myers, na quarta expedição ultramarina da Escola de Liverpool, rumaram para Belém do Pará a fim de investigar a febre amarela. Detiveram-se em Havana, capital da antiga colônia espanhola recém-ocupada pelos norte-americanos (1898), para ver o trabalho que lá fazia a United States Yellow Fever Commision. Os ingleses levavam a hipótese da transmissão da febre amarela por mosquito, proposta há quase duas décadas pelo médico cubano Carlos Juan Finlay (1965, p. 247-261). Tal hipótese ganhou maior credibilidade depois que Durham e Myers confabularam com os médicos cubanos e norte-americanos naquela escala de sua viagem. Em agosto de 1900, logo após a passagem deles, Lazear iniciou experiências com mosquitos fornecidos por Finlay, enquanto Carroll e Agramonte prosseguiram os estudos (então prioritários) sobre o suposto bacilo da febre amarela. Em setembro, Lazear faleceu em consequência de uma picada acidental. A comissão chefiada por Walter Reed reestruturou sua estratégia experimental em função do tempo de incubação no hospedeiro humano e no inseto – um *Culex* depois reclassificado como *Stegomyia fasciata*, e em seguida, *Aedes aegypti* – de um *microrganismo ainda não conhecido*, obtendo, mesmo assim, casos experimentais bem-sucedidos (STEPAN, 1978, p. 397-423; DELAPORTE, 1989; BENCHIMOL, 2010, p. 315-344). As analogias com a malária levaram diversos investigadores à suposição de que o agente da febre amarela fosse também um protozoário.

Desembarcaram Durham e Myers em Belém, em agosto de 1900. Cinco meses depois, contraíram a febre amarela, falecendo Myers em janeiro de 1901. Em fevereiro, Durham divulgou as conclusões a que haviam chegado. Tinham sido infrutíferas as tentativas de

localizar um protozoário, revelando as suas buscas um bacilo nos casos fatais da doença. “O esforço para demonstrar a transferência homem a homem da febre amarela por meio de um tipo particular de mosquito pela recente Comissão Americana é dificilmente inteligível em doenças bacilares”, admitiam Durham e Myers (1901, p. 451; ver também DURHAM, 1902).

Durham deixou Belém em maio de 1901. Em abril de 1905, desembarcaram em Manaus dois outros pesquisadores da Escola de Liverpool, Harold Howard Shearme Wolferstan Thomas e Anton Breinl, ainda com o objetivo de investigar a febre amarela.

A Universidade de Liverpool e a Escola de Medicina Tropical a ela ligada arcavam, ainda que com bastante dificuldade, com as despesas relacionadas às pesquisas e expedições ultramarinas que visaram a princípio à malária. Em julho de 1899, Ronald Ross, Henry Edward Annett, Ernest Edward Austen (do British Museum) e G. Van Neck (da Bélgica) foram para Serra Leoa; no mesmo ano, Robert Fielding Ould seguiu para a Costa do Ouro e Lagos; a terceira expedição, integrada por Annett, John Everett Dutton e J. H. Elliott, foi enviada à Nigéria, em março de 1900; a febre amarela foi o objeto da quarta expedição, a de Durham e Myers ao Pará. Na viagem a Gâmbia, em 1902, Dutton demonstrou a presença de um tripanossomo no sangue de um paciente que tinha a doença do sono. Uma epidemia matava então milhares de pessoas em Uganda e no Congo. As expedições da Escola de Liverpool à Senegâmbia (1902) e ao Congo (1903-1904) estavam já voltadas para essa tripanossomíase humana. Tais expedições são referidas em Miller (1998), Maegraith (1972, p. 354-368), Allmand (1921, p. 1-47) e mais bem analisadas em Power (1999).

A essas últimas expedições está ligada a decisão da Escola de Medicina Tropical de Liverpool de contratar Wolferstan Thomas, médico nascido em 29 de maio de 1875 em Montreal, capital da província de Quebec, Canadá, e formado na Escola de Medicina da McGill University, na mesma cidade.<sup>2</sup> Apesar de ser a febre amarela a razão da viagem que faria em 1905 a Manaus, o objeto principal do presente artigo é sua contribuição ao tratamento das tripanossomíases na África e as múltiplas conexões que se podem fazer entre essa questão e a terapêutica adotada em doenças reinantes no Brasil, em particular na Amazônia. Para isso, é importante dar uma visão panorâmica do estado da arte no tocante a essa questão médica e veterinária na época em que Thomas começou a trabalhar com ela.

## As tripanossomíases em animais

Nos anos 1890, uma doença conhecida como nagana (*N'gana*) fazia grandes estragos nos rebanhos do sul da África e ameaçava o modo de vida dos zulus, cuja atividade principal era a pecuária, e cujas insurreições haviam representado grave ameaça às pretensões coloniais britânicas na região. O governador de Zululândia convidou o capitão David Bruce, cirurgião do Army Medical Service, a investigar a doença. Em 1894, ele e a esposa, Mary Bruce, sua colaboradora, instalaram-se em Ubombo. Os zulus atribuíam a nagana ao hábito do gado de ingerir alimentos contaminados por animais selvagens. Por sua vez, europeus que caçavam esses animais com frequência perdiam suas montarias, ‘envenenadas’, acreditavam eles, pela picada da mosca tsé-tsé que infestava a região (COX, 1996, p. 184).<sup>3</sup>

Bruce procurou inicialmente uma bactéria nos animais doentes, mas em seu sangue deparou com um hematozoário em forma de fuso com membrana ondulante e grande motilidade – um ‘tripanossomo’, nome proposto por David Gruby em 1843 para designar o parasita que havia encontrado no sangue de uma rã (*Trypanosoma sanguinis*). Tripanossomos foram vistos desde então no sangue de peixes, anfíbios e mamíferos. Em 1877, Timothy Lewis, cirurgião do Royal Army Medical Corps (um dos corpos do Army Medical Service), descreveu em ratos na Índia protozoário classificado depois como *Trypanosoma lewisi*. Um cirurgião veterinário que também vivia na Índia, Griffith Evans, encontrou em 1881 parasitos semelhantes no sangue de camelos e cavalos que morriam de doença lá conhecida como ‘surra’ (*Trypanosoma evansi*). A descoberta na mesma região de dois tripanossomos difíceis de distinguir com os métodos de cultura e coloração então disponíveis deu origem a várias confusões nos trabalhos publicados por esses e outros investigadores mencionados no livro que se tornaria a principal referência sobre o assunto, *Trypanosomes et trypanosomiasés*, de Charles Louis Alphonse Laveran e Félix Mesnil (1907).<sup>4</sup>

Em 1894-1895, no sul da África, Bruce demonstrou (com a ajuda de Mary) a relação do tripanossomo encontrado no sangue de animais doentes com a nagana ao inocular sangue infectado em cavalos, bois e cães saudáveis e produzir neles os sinais e lesões característicos da doença. A suspeita de que era idêntica à doença da mosca tsé-tsé mencionada por caçadores e exploradores foi comprovada por Bruce quando manteve bois e cavalos indenes em planície infestada pelas moscas, verificando em seguida a presença do tripanossomo no sangue dos animais (COX, 1996, p. 184-185).

Bruce publicou um relatório preliminar em 1895 e um mais completo em 1897. Incriminava a *Glossina morsitans* como o vetor do protozoário, logo classificado como *Trypanosoma brucei*, e identificava o antilope e o búfalo como seus reservatórios silvestres.<sup>5</sup>

Em 1903, no norte da África, os bacteriologistas Etienne e Edmond Sergent, do Instituto Pasteur de Argel, relacionaram o *debad*, doença de camelos, ao *Trypanosoma berberum*, incriminando como seu transmissor moscas de outra família, os tabanídeos (mutucas). Na mesma época, na América do Sul, o mal de cadeiras, doença de cavalos, era relacionado ao *T. equinum*.

## A doença do sono

Os impactos sobre o ecossistema e sobre as formações sociais africanas produzidos pelos europeus e seus sócios locais ao subjugar nativos e animais em empreendimentos agropecuários, extrativistas, infraestruturais ou comerciais levaram à eclosão, na virada do século XIX para o XX, de mortíferas epidemias de doença humana há muito conhecida e que logo viria a ser reconhecida como tripanossomíase também (LYONS, 1992; WORBOYS, 1994, p. 89-102).

Em conferência proferida em outubro de 1898 no Charing Cross Hospital, onde examinara dois africanos internados com o mal, Patrick Manson levantou a hipótese de que fosse causado por uma filária – não a *F. sanguinis* da elefantíase, mas a *F. perstans*, recém-identificada no sangue de europeus e nativos em zonas da África onde era endêmica a

doença do sono (MANSON, 1898, p. 1672-1677). Outro médico daquele hospital, Frederick Walker Mott, examinou os casos de “doença do Congo” que fundamentavam a hipótese de Manson e descreveu lesões no sistema nervoso, propondo que fossem usadas para diferenciar aquela encefalite letárgica africana das manifestações nervosas da sífilis, seu diagnóstico inicial (MOTT, 1899, p. 1666-1669). A hipótese de Manson contrapunha-se a diversas suposições etiológicas então correntes: insolação; consumo abusivo de vinho de palmeira pelos africanos; sua excessiva atividade venérea; ‘banzo’ de negros escravizados. Manson refutava também a teoria em voga de que a doença do sono (como a febre amarela) era causada por uma bactéria.

Como mostra Amaral (2008, p. 301-328; 2012, p. 1275-1300), António de Carvalho Figueiredo havia encontrado em 1889 bacilos num doente internado em Lisboa. Em 1897, no sangue de um angolano hospitalizado em Coimbra, Antoine Cagigal e Charles LePierre identificaram também um bacilo. A elevada incidência da doença do sono nas províncias de S. Tomé, Príncipe e Angola levou o Estado português a enviar à última, em 1901, uma missão chefiada por Annibal Bettencourt, diretor do Real Instituto Câmara Pestana. Em amostras de sangue e fluido cerebrospinal de portadores da doença identificaram um *Hypnococcus*. Em Coimbra, António de Pádua e LePierre contestaram as observações da equipe de Bettencourt.

Enquanto transcorria essa controvérsia, a doença do sono ganhava proporções epidêmicas num protetorado britânico, Uganda, e em territórios vizinhos. Temendo que pudesse chegar ao vale do rio Nilo, a Suez e até à Índia, com consequências econômicas desastrosas, o Foreign Office, o Colonial Office, a Royal Society, assim como as escolas de Liverpool e Londres, fizeram grandes esforços para compreender e controlar o problema. Alemães, franceses e norte-americanos dariam também contribuições importantes para o esforço de descobrir remédios para a doença do sono (LYONS, 1992, p. 70-71; DUTHIE, 1946, p. 56).

Os dados epidemiológicos incertos então produzidos impressionam. Em Busoga, região com maior densidade populacional em Uganda, sucumbiram 200 de seus 300 mil habitantes, espalhando-se a epidemia para leste e oeste. Em 1905, um investigador da Royal Society (dr. Nabarro) estimou que tinham morrido anualmente cerca de 100.000 pessoas em Uganda nos três últimos anos. E Todd, da Escola de Liverpool, foi informado de que a doença vitimara, nos quatro anos anteriores, cerca de 250 mil africanos nos arredores de Entebbe, a capital desse protetorado britânico. Verificariam Dutton e Todd que de 30 a 50% das populações de muitas aldeias de Uganda e do Congo estavam infectadas, e que poucos sobreviveriam. As informações constam em Lyons (1992, p. 24-25, 70-71). Segundo essa autora, a doença do sono continuou a grassar com força até os anos 1910, provocando tremenda convulsão demográfica na região. Duthie (1946, p. 55-56), por sua vez, informa que causou cerca de meio milhão de mortes só no Congo entre 1885 e 1915, reduzindo à metade ou a um terço a população de extensas áreas ao redor dos grandes lagos africanos (ver também BERRANG-FORD *et al.*, 2006, p. 226-231).

Em 1902, a Royal Society enviou para Uganda uma Sleeping Sickness Commission integrada por George Carmichael Low, Cuthbert Christy e Aldo Castellani (LEDERMANN, 2011, p. 276-281). Iniciaram os trabalhos em julho, meses depois de desembarcar em

Gâmbia expedição da Escola de Liverpool direcionada à malária. Verificaram Low, Christy e Castellani que a *Filaria perstans* incriminada por Manson era comum no sangue de africanos que não padeciam da doença do sono. Em outubro de 1902, Castellani enviava à Royal Society nota reivindicando a descoberta de um estreptococo que julgava ser o agente da doença. Embora não tenha sido publicada, pelo fato de a Sociedade julgar insuficientes as suas evidências, a maioria das autoridades médicas considerava provável a etiologia bacteriana (COX, 1996, p. 186).

Enquanto transcorriam as disputas de prioridade a esse respeito entre Castellani e os já referidos bacteriologistas portugueses e franceses, a relação entre doença do sono e tripanossomos ganhou densidade por força dos seguintes acontecimentos.

Em maio de 1901, em Bathurst (atual Banjul), em Gâmbia, o médico e cirurgião Robert Michael Forde começou a tratar o capitão de um barco que singrava regularmente o principal rio daquela colônia britânica, também denominado Gâmbia. O mal-estar e a febre do sr. Kelly sugeriam malária, mas Forde descartou esse diagnóstico ao constatar que o paciente não respondia ao tratamento com quinina e por não conseguir encontrar o protozoário da doença em seu sangue. Nele, porém, Forde (1902, p. 261-263) encontrou um parasito que não conhecia. Em dezembro de 1901, Joseph Everett Dutton (1903), da Escola de Liverpool, chegou a Gâmbia para estudar a malária, e Forde pediu-lhe que examinasse Kelly. Dutton logo percebeu que o microrganismo visto por ele era um tripanossomo, fato imediatamente comunicado à Escola de Liverpool, no começo de 1902.<sup>6</sup> Levando em conta a origem do paciente, aquele protozoário foi chamado *T. gambiense*.

Sem delongas, naquele mesmo ano a Escola de Liverpool enviou Dutton e John Lancelot Todd para Senegâmbia a fim de estudar tripanossomos. E em março de 1903, partiu para Entebbe, capital de Uganda, outra Comissão da Doença do Sono formada pela Royal Society, da qual faziam parte Bruce, o bacteriologista David Nabarro e Edward Grieg, capitão enviado pelo governo da Índia para estudar o problema. Bruce e Castellani encontraram-se, parece, em Entebbe, e o bacteriologista italiano continuou na Inglaterra suas pesquisas etiológicas. O achado de Dutton levou Bruce e Castellani a fixar a atenção no protozoário que já vinha aparecendo nos líquidos examinados pelo jovem bacteriologista italiano, e que este considerara meros comensais, sem significado patogênico, por força da opinião dominante entre seus pares. O anúncio feito por Castellani, em 1903, de que tripanossomas eram os agentes dos casos investigados em Uganda<sup>7</sup> transformou em definitivo a doença do sono no tema mais quente da medicina tropical europeia.

Dutton e Todd, em Senegâmbia, foram chamados de volta a Liverpool e despachados, em setembro de 1903, para o *État Indépendant du Congo* (Estado Livre do Congo), território vizinho a Uganda. Era mais uma propriedade privada de Leopoldo II, rei da Bélgica, do que uma colônia sujeita ao controle do Estado belga, como mostra o admirável estudo de Hochschild (1999). Alfred Jones, o presidente do comitê diretor da Escola de Liverpool, mantinha estreitas relações com Leopoldo II. Um ramo da empresa de navegação de Jones, a Compagnie Belge du Congo, controlava o lucrativo comércio entre Congo e Antuérpia. Presidente da seção africana da Câmara de Comércio de Liverpool, Jones era também o cônsul do Estado Livre do Congo naquela cidade britânica (LYONS, 1992, p. 70).

Aos dois membros da 12a expedição da Escola de Liverpool logo se juntaram Christy, ex-integrante da primeira Sleeping Sickness Commission, e um antigo aluno da Escola de Liverpool, Inge Heiberg, ligado ao serviço de saúde do Congo. Instalada em Boma, a capital, em 13 de setembro de 1903, a expedição permaneceu naquela colônia durante 18 meses, oficialmente, tendo Christy retornado mais cedo à Inglaterra. Dutton faleceria no Congo em fevereiro de 1905 (LYONS, 1992, p. 74).

### Thomas e o laboratório de Runcorn

Não obstante o governo belga tivesse contribuído com 650 libras para o custeio daquela expedição, ela agravou a situação financeira da Escola de Liverpool (LIVERPOOL..., 1920, p. 29-32). Ainda assim, em zona rural próxima a Liverpool foi criado um novo laboratório para estudos em medicina veterinária tropical. Parte dos capitais proveio de uma empresa farmacêutica anglo-canadense, a Evans Sons Lescher & Webb Ltd., fundada em 1902 a partir da fusão de empresas atacadista de drogas atuantes em Liverpool e Londres. Aquela coalização de interesses envolvendo a universidade, a municipalidade, a Câmara de Comércio e os armadores de Liverpool deu origem, em 1903, ao The Incorporated Institute of Comparative Pathology, que funcionaria até 1911 na Universidade de Liverpool, e ao Runcorn Research Laboratory, instalado numa propriedade rural em Crofton Lodge, Runcorn, a 16 milhas da cidade portuária inglesa (PROCÓPIO, 1953, p. 372).<sup>8</sup>

Segundo o projeto concebido por Rubert William Boyce e Charles Scott Sherrington, titulares das cadeiras de patologia e fisiologia, e Henry Edward Annett, então *lecturer* de patologia comparada, os lucros gerados pela comercialização dos produtos desenvolvidos pelo novo Instituto reverteriam em proveito das pesquisas da universidade e da Escola de Medicina Tropical.<sup>9</sup>

Em setembro de 1904, foram inaugurados em Runcorn o laboratório de veterinária tropical e suas dependências – pastos e estábulos para os animais de experiência. Para lá foram levadas cepas de tripanossomos e outros parasitas patogênicos (ou suspeitos de o serem) coletados pelas expedições feitas até então pela escola, especialmente a décima, enviada a Senegâmbia em 1902-1903 (LIVERPOOL..., 1920, p. 31).

A escolha de Thomas para dirigir os trabalhos em Runcorn deveu-se à iniciativa do conterrâneo e amigo John Lancelot Todd, que havia integrado a expedição e que participaria daquela enviada imediatamente a seguir para o Congo. Oriundo de família que enriquecera na indústria canadense de pescados, Todd ofereceu à escola £200 por 12 meses e, se necessário, por mais um ano, para custear o salário de Thomas, caso ele fosse convidado para trabalhar nos Laboratórios Johnston (o de Runcorn não existia ainda) durante a viagem que faria Todd com Dutton e Cuthbert Christy ao Congo. A carta de Todd foi lida em reunião do comitê diretor da escola em 10 de agosto de 1903, em meio às discussões sobre as dificuldades financeiras já referidas, e a oferta do jovem médico canadense foi prontamente aceita.<sup>10</sup>

Os dois grupos de observadores – aquele chefiado por Bruce, em Uganda, e o da Escola de Liverpool, no Congo – trabalharam de maneira articulada, e para que dados comparáveis fossem obtidos, casos de doença do sono foram mandados para Liverpool (DUTTON *et al.*, 1904).



Ao longo de 1903 e 1904, Bruce apresentou a seus pares o estado dos conhecimentos em relação à doença do sono (BRUCE; NABARRO, 1903, p. 11-39; BRUCE, 1904, p. 367-369).<sup>11</sup> Inoculando-se macacos com o fluido cerebrospinal de pacientes com os sinais neurológicos da doença ou sangue daqueles ainda assintomáticos, mas com tripanossomas, os animais apresentavam todos os sinais da doença. Além da obtenção de fortes evidências sobre a ligação entre a doença e os tripanossomas, verificou-se que eram idênticos àqueles encontrados em indivíduos vitimados na costa ocidental da África e em Uganda. A doença estava limitada a áreas em que ocorria a mosca tsé-tsé (*Glossina palpalis*), constatando-se que onde não havia a mosca não havia a doença. A chamada “febre do tripanossoma” seria seu primeiro estágio. O parasito parecia não sofrer qualquer metamorfose no organismo do vetor, sendo puramente mecânica a transferência de um humano ou animal a outro. Essa questão permaneceria controversa até 1909, quando Friedrich Kleine demonstrou que as *Glossina* desempenhavam papel crucial no ciclo evolutivo dos tripanossomas (COX, 2002, p. 595-612).

As comunicações de Bruce baseavam-se em parte em resultados da expedição da Escola de Liverpool ao Congo: de Dutton, autor de observações epidemiológicas, clínicas e parasitológicas; de Austen, entomologista do Museu Britânico, sobre as moscas tsé-tsé; e de Thomas e seus assistentes, sobre os estudos comparativos feitos em Runcorn com tripanossomas coletados em diferentes partes da África.

### A descoberta das propriedades terapêuticas do atoxil

O laboratório de Runcorn e o Instituto de Patologia Comparada, criados simultaneamente na Universidade de Liverpool, estavam ligados a processo mais geral de envolvimento crescente de laboratórios microbiológicos e químico-farmacêuticos no desenvolvimento de drogas para doenças humanas e animais associadas a protozoários e outros parasitas. Bom inventário da historiografia a esse respeito encontra-se em Cavalcanti (2013).

Thomas – lê-se em Thomson e Sinton (1912, p. 331-356) – foi o primeiro a cultivar *in vitro* e *in vivo* cepas de tripanossomos patogênicos para o homem. Com o auxílio de Stanley Fox Linton e de Anton Breinl, demonstrou que os tripanossomas encontrados em fluido cerebrospinal e em sangue, em casos da doença do sono em Uganda e no Congo, eram idênticos ao *T. gambiense* descrito por Dutton (THOMAS; LINTON, 1904b, p. 1337-1340; 1904a, p. 75-86). Para Thomas, esse nome devia abranger os tripanossomos de várias regiões da África, mas em 1909-1910 Stephens e Fantham descreveriam o *Trypanosoma rhodesiense*, responsável pela variedade aguda da doença do sono.<sup>12</sup>

Além de estudar e comparar cepas patogênicas para o homem e para os animais (*T. evansi*, *T. brucei*, *T. equinum* e *T. equiperdum*), Thomas e seus auxiliares fizeram extensas pesquisas sobre o tratamento das tripanossomíases. Sabia-se que não se adquiria imunidade à infecção, e que ela não era transmitida à prole. Já em 1902, Thomas experimentava o arseniato de sódio e outras substâncias em animais infectados com *T. brucei* e *T. lewisi*. Substâncias testadas por H. Wendelstadt, William Everett Musgrave e Moses Tran Clegg<sup>13</sup> e outros foram retestadas em Runcorn pela equipe de Thomas, que acrescentou à lista fluoreto de sódio, potássio e amônia; a florescina, a crisoidina e várias preparações de prata

e mercúrio. No Instituto Pasteur de Paris, Laveran e Mesnil (1902, p. 786-817) acabavam de verificar que o óxido arsenioso tinha tênue efeito esterilizador em pequenos animais infectados com *T. brucei*, agente da nagana, e *T. equinum*, responsável pelo mal de cadeiras, doença de cavalos da América do Sul recém-associada a tripanossomos.

O uso médico do arsênico era muito antigo (RIETHMILLER, 1999, p. 28-33). Quando a sífilis irrompeu na Europa, no século XV, usaram-se compostos inorgânicos desse metaloide, de elevada toxidez. Consta que David Livingstone tratou animais doentes com o *liquor arsenicalis*, remédio de largo uso conhecido também como solução de Fowler – de Thomas Fowler, médico britânico que, em finais do século XVIII, misturou ácido arsenioso, carbonato de potássio e água aromatizada com melissa.<sup>14</sup> Em 1852, o químico francês Pierre Jacques Antoine Béchamp desenvolveu um método barato para fazer anilina a partir da redução de nitrobenzeno, e em 1863 sintetizou um composto a partir de anilina e ácido arsênico, que denominou atoxil, aludindo assim à sua menor toxidez. No começo do século XX, o atoxil foi colocado no mercado como remédio para asma, mas o interesse por esse e outros compostos arsenicais foi reduzido até médicos e laboratórios lhes darem novos significados no âmbito da medicina tropical (DUTHIE, 1946, p. 40, 46). Segundo Duthie (1946), o arsênico cederia a primazia ao mercúrio, não obstante fosse usado internamente numa série de condições, da asma à anemia.

Na Índia, no decorrer de pesquisas sobre a surra, nos anos 1890, Alfred Lingard mostrou que compostos de arsênico tinham alguma propriedade curativa. Bruce tentou então combater a nagana adicionando à alimentação dos animais doses variáveis de arsênico, na forma de arsenito de sódio, mas obteve apenas o desaparecimento temporário dos tripanossomos do sangue dos animais e o prolongamento da vida daqueles já doentes (LAVERAN; MESNIL, 1907, p. 169 e ss.; LAVERAN; MESNIL, 1902, p. 786-787).

Thomas testou vários compostos arsenicais e chegou à conclusão de que o mais eficiente era o atoxil.<sup>15</sup> Alguma eficácia apresentou também o Trypanroth ou Vermelho Trypan, que acabara de ser desenvolvido por Paul Ehrlich e seu assistente, Kiyoshi Shiga. Essa substância corante era produto de uma linha de investigação que o médico e químico alemão perseguia há muito tempo.

Quando Ehrlich ingressou na Faculdade de Medicina, nos anos 1870, seu primo, Carl Weigert, fazia inovadoras experiências com substâncias corantes sintéticas. O tingimento seletivo de tecidos e células de animais e bactérias estava no cerne dos avanços ocorridos em histologia e bacteriologia (ver BENCHIMOL, 2004, p. 40-152).<sup>16</sup> No hospital Charité, em Berlim, onde ingressou em 1878, Ehrlich pôs-se a testar corantes nos esfregaços de sangue que examinava ao microscópio, e por essa via reestruturou o conhecimento que se tinha sobre as formas normais e patológicas das células do sangue. Em 1882, quando Koch descobriu o bacilo da tuberculose, Ehrlich logo desenvolveu uma técnica diagnóstica ao mostrar que esse bacilo, quando corado com solução aquecida de fucsina, um corante vermelho, tinha comportamento diferente de outros microrganismos, pois resistia à descoloração subsequente com ácidos. Ainda nos anos 1880, tendo verificado que o azul de metileno corava tecidos nervosos seletivamente, injetou-o em pacientes que sofriam de severa neuralgia para ver se a concentração do corante nos nervos faria ceder a dor ou a doença. E depois de demonstrar que protozoários vivos da malária eram

seletivamente tingidos pelo corante, Ehrlich injetou-o em pacientes com malária resistente a quinina, obtendo algum sucesso com essa estratégia terapêutica baseada na suposição de que a concentração do corante no parasita, e não nas células hospedeiras, levaria à sua destruição.<sup>17</sup> A coloração seletiva de bactérias e parasitas no corpo vivo do hospedeiro nortearia as pesquisas quimioterápicas de Ehrlich e outros investigadores por vários anos (DUTHIE, 1946, p. 37-38).

Em diferentes instituições, especialmente o Real Instituto para a Soroterapia, em Frankfurt, cuja direção assumiu em 1899, Ehrlich dedicou-se ao estudo das toxinas de bactérias e seus anticorpos, as antitoxinas, sobretudo aquelas empregadas contra a difteria e o tétano. Aqueles estudos também diziam respeito à ação seletiva de substâncias químicas nas células do corpo. Toxinas eram moléculas que atacavam certos tecidos e não outros em virtude de afinidades químicas; e anticorpos eram moléculas que, por afinidades químicas, se ligavam a grupos ativos nas moléculas das toxinas, neutralizando-as.

As circunstâncias que puseram em evidência a doença do sono levaram Ehrlich e Shiga a se debruçar sobre os tripanossomos. Testando e alterando as moléculas de uma série de corantes derivados da benzidina, chegaram em 1904 ao Trypanroth ou vermelho trypan, especialmente ativo nas infecções causadas por *T. equinum* em camundongos, mas ineficaz contra esse parasita em outros animais, e contra *T. brucei* em qualquer animal. Não obstante isso, tais experimentos mostravam que, modificando-se a estrutura de um corante, ele podia ser transformado num meio para tratar doenças.

Das experiências feitas concomitantemente em Runcorn, pela via paralela da experimentação com arsênico e outras substâncias já conhecidas pelos químicos, extraiu Thomas as seguintes conclusões: o atoxil era a única droga capaz de oferecer alguma perspectiva de cura para animais e humanos. Nestes últimos, o tratamento devia ser prolongado e em doses tão elevadas quanto suportasse o paciente, sendo importante envidar esforços para revigorar seu organismo. O Trypanroth tinha alguma utilidade, mas seus efeitos tóxicos eram ainda excessivos. Para Thomas, as investigações subsequentes sobre o tratamento das tripanossomíases deviam buscar compostos menos tóxicos de arsênico adequados à injeção em pacientes humanos, propondo ele, a curto prazo, uma combinação de atoxil e uma forma aprimorada de Trypanroth (THOMAS, 1905a, p. 62-63).

Thomas publicou os trabalhos finais a esse respeito em maio e outubro de 1905, quando já se encontrava em Manaus com seu colaborador Anton Breinl. Ambos contrairam a febre amarela, Breinl regressou à Inglaterra, retomou as pesquisas sobre protozoários patogênicos no laboratório de Runcorn, assumindo sua direção em maio de 1907. Infectado acidentalmente no curso de suas experiências, foi, parece, naquele mesmo ano, o primeiro europeu a vencer a doença do sono, injetando em si próprio o atoxyl (DOUGLAS, s.d.).

A partir de outubro de 1905, a Escola de Liverpool passou a distribuir a droga a médicos e missionários atuantes na África para que a testassem, e, ao mesmo tempo, ela era usada na Europa, com resultados contraditórios. Em artigo publicado em 1907, Breinl e Todd faziam menção especial à comunicação de Ayres Kopke ao XV Congresso Internacional de Medicina realizado em Lisboa, em abril de 1906 (BREINL; TODD, 1907, p. 132-134). Esse médico português relataria no ano seguinte os resultados auspiciosos da primeira aplicação em larga escala da droga em vítimas da doença do sono na Ilha do Príncipe.<sup>18</sup>

Na mesma época, como integrante de uma Comissão da Doença do Sono enviada pela Alemanha à África, Koch investigava o atoxil num arquipélago do lago Vitória, em Uganda – as ilhas Ssese. Ele verificou que a injeção de 0,5g de atoxil levava ao desaparecimento do parasita da corrente sanguínea em período variável de seis a oito horas; a mesma dose, em dois dias sucessivos, prevenia seu reaparecimento durante dez dias. Contudo, de 1.622 indivíduos tratados, 22 apresentaram atrofia do nervo óptico e cegueira. Koch apresentou esses resultados a Ehrlich em 1907, aconselhando-o a aperfeiçoar o atoxil – lê-se em Steverding (2008, p. 4). Apesar disso, e de a infecção muitas vezes ressurgir quando o uso da droga era interrompido, Koch recomendou a administração dela em dois dias sucessivos, a cada seis dias, durante quatro ou seis meses (DUTHIE, 1946, p. 41).

Assim, entre os primeiros registros jornalísticos da presença de Thomas no Brasil constam justamente as felicitações por haver Koch confirmado a descoberta de que o atoxil era eficiente no tratamento da moléstia do sono.<sup>19</sup>

## Experiências com o atoxil no Pará

A droga foi testada também no Norte do Brasil. Em 1907, em seu penúltimo ano como diretor do Instituto Bacteriológico de São Paulo, Adolpho Lutz foi contratado pelo governo do Pará para estudar as epizootias que grassavam na região (BENCHIMOL; SÁ, 2006, p. 109-119). Ao chegar a Belém, em 18 de agosto, Lutz foi recebido pelos diretores do Sindicato Industrial Agrícola Paraense e vários médicos. Seguiram para o palacete do governador, Augusto Montenegro, depois para o Museu Goeldi, onde os aguardava o diretor, dr. Jacques Hüber. Lutz foi apresentado a Vicente José de Miranda, que pôs à disposição suas fazendas na ilha do Marajó (AS EPIZOOTIAS..., 1907, p. 1).

Num rebocador da Booth Line, empresa de Liverpool, Lutz rumou então para a fazenda Tuyuyu, às margens do rio Arari (DR. LUTZ, 1907, p. 1). Em cavalos e reses da região encontrou tripanossomos e, em entrevista ao jornal *A Província do Pará*, três meses depois, Lutz confirmou o parentesco entre a doença que atacava os equinos naquela parte do Amazonas – mal ou peste de cadeiras ou ainda ‘quebra-bunda’ – e a doença do sono (O MAL..., 1907, p. 1). Ao jornalista, mostrou Lutz “bela preparação de tripanossomas” e um artigo de Rubert Boyce (1907, p. 624-625), recém-publicado, sobre o tratamento das tripanossomíases com atoxil e drogas à base de mercúrio. Lutz havia administrado o atoxil a um macaco inoculado com o tripanossoma do mal de cadeiras, e ele se achava em melhor estado do que aqueles não submetidos ao medicamento.

No decurso dos quatro meses em que esteve no Pará, Lutz visitou outros municípios criadores (Cachoeira, Chaves, Soure e Óbidos). Vital Brazil (1907, p. 2-4), seu assistente, acabara de publicar um estudo a respeito do mal de cadeiras, que grassava nos estados de São Paulo e Mato Grosso, e também no Paraguai, Uruguai e rio da Prata. Os trabalhos que Vital Brazil e Adolpho Lutz tomavam como referência foram publicados pelo dr. Miguel Elmassian (1901, p. 1-16; 1902, p. 122-148), que havia descoberto no Paraguai o agente do mal, o *Trypanosoma equinum*. Divulgado em Assunção e em Buenos Aires, o trabalho logo repercutira na Alemanha e Inglaterra.<sup>20</sup> Elmassian e Migone (1903, p. 241-267) publicaram artigo mais extenso sobre o assunto nos *Annales de l'Institut Pasteur de Paris*.

Ligado ao Instituto Pasteur de Paris, Elmassian fora contratado pelo governo paraguaio, em 1899, para fundar o Instituto Nacional de Bacteriologia de Assunção. O objetivo imediato era fabricar soro contra a peste bubônica, cuja vaga pandêmica havia chegado àquele país. As circunstâncias são, portanto, análogas às que levaram à criação, no mesmo ano, dos institutos soroterápicos de Manguinhos, no Rio de Janeiro, e de Butantã, em São Paulo. Elmassian tornou-se professor de bacteriologia e histologia da Faculdade de Medicina da Universidade Nacional de Assunção. Da primeira turma formada pela faculdade, em 1904, fazia parte Luis Enrique Migone Mieres, que, ainda estudante, investigou com Elmassian o protozoário do mal de cadeiras. Migone faria estudos de aperfeiçoamento em Paris, no Instituto Pasteur, e ao regressar ao Paraguai, em 1906, lecionaria parasitologia e zoologia médica na Faculdade de Medicina de Assunção.<sup>21</sup>

Os resultados de Elmassian e Migone foram confirmados por Otto Voges, José Lignières,<sup>22</sup> Joaquín Zabala, Félix Mesnil e Alphonse Laveran e também por Vital Brazil e Adolpho Lutz.

Além de verificar que o tripanossomo isolado no Pará era aquele descrito no Paraguai, Lutz confirmou observação popular sobre a receptividade à doença das capivaras, reservatório silvestre do parasita. Demonstrou, na realidade, que vários mamíferos eram suscetíveis à infecção experimental, como a preguiça e o pequeno macaco-de-cheiro (*Saimiri sciureus*).

Lutz testou o atoxil, o iodureto de potássio, o biclorureto (*sic*) de mercúrio combinado ao atoxil, o trypanrot, certas cores de anilina e em nenhum desses agentes achou um meio curativo confiável. O trypanrot e o atoxil faziam desaparecer os tripanossomos do sangue, que, entretanto, dias depois ressurgiam. Os demais preparados foram ainda menos eficazes. A profilaxia era então o único recurso dos fazendeiros, ainda que fosse quase tão difícil quanto a cura.<sup>23</sup>

Adolpho Lutz regressou a São Paulo, em dezembro de 1907, convencido de que os principais transmissores do *Trypanosoma equinum* eram duas espécies de mutucas abundantes nos campos de criação: *Tabanus importunus* e *Tabanus trilineatus* (LUTZ, 1907, p. 356-362; 2007, p. 83-100).

Em finais de outubro, Lutz viajou para Manaus a fim de encontrar-se com Thomas. Certamente, conversaram sobre as tripanossomias e sobre outros temas de interesse para ambos. Adiante, voltarei a falar dessa viagem.

## Atoxil e seus derivados contra protozoários e espiroquetas

Na Amazônia, Thomas usou o atoxil como coadjuvante da quinina em casos de malária resistentes à última droga. Por essa época, o atoxil era usado para tratar infecções relacionadas a espiroquetas, que ganharam evidência a partir de 1905, quando o protozoologista Fritz Richard Schaudinn e o dermatologista Erich Hoffman anunciaram a descoberta do agente da sífilis, o *Treponema pallidum* (*Spirochaeta pallida*). Aves com espirilose das galinhas (*Spirillum gallinarum*) reagem bem ao atoxil, e a droga prevenia ou fazia desaparecerem as lesões consequentes à inoculação do germe da sífilis em macacos e coelhos. Ela foi assim usada no tratamento da sífilis humana, combatida até então

com mercúrio, e também da febre recorrente (*Borrelia recurrentis*). Os resultados foram encorajadores, mas muitos pacientes desenvolveram cegueira permanente. A combinação de mercúrio e atoxil não se mostrou mais eficaz ou segura (DUTHIE, 1946, p. 40-41, 47).

Num clássico da historiografia da medicina tropical consta que Ehrlich visitou o laboratório de Thomas, em Runcorn, e que suas próprias investigações com aquele composto arsenical o levaram, em 1910, ao Salvarsan, primeiro medicamento eficaz contra a sífilis. A visita de Ehrlich a Runcorn não foi comprovada pelos que tentaram fazê-lo.<sup>24</sup> Para entender melhor as pesquisas que conectam o atoxil ao Salvarsan farei uso do excelente trabalho de Duthie (1946, p. 37 e ss.).

Ehrlich e Shiga haviam testado o atoxil em 1903, mas ao verificar que não tinha efeito algum em tripanossomas cultivados *in vitro* deixaram de lado aquele composto. Os trabalhos de Thomas levaram Ehrlich a procurar alterar a molécula do atoxil de maneira a conservar suas propriedades venenosas ao parasita, reduzindo-as para o hospedeiro. Ernest Fourneau, químico da Société Anonyme des Établissements Poulenc Frères (fundada em 1900), acabara de decifrar a estrutura química do atoxil, dando a fórmula de um anilido de ácido arsênico em que o átomo de arsênico ligava-se ao nitrogênio do grupo amino de anilina. Ehrlich verificou que estava incorreta a fórmula: o átomo de arsênico estava ligado não ao de nitrogênio e sim a um dos átomos de carbono do anel benzênico. Era uma estrutura mais fácil de modificar que a sugerida pelo químico francês.<sup>25</sup> Surgiram assim vários derivados do atoxil, testados pela equipe de Ehrlich e por outros investigadores quanto a suas propriedades tripanocidas e antiespiroquéticas. Uma modificação da molécula do atoxil, com a introdução de um grupo acetil ( $\text{CO}-\text{CH}_3$ ) no hidrogênio amino, deu o composto acetil-arsanílico ou arsacetina, menos tóxico que a droga original, mas ainda capaz de destruir o nervo óptico dos pacientes.

Nem o atoxil nem a arsacetina, usada contra a doença do sono em 1908, tinham atividade significativa contra tripanossomas cultivados *in vitro*, embora fossem muito ativos no hospedeiro vivo, em cujo corpo, Ehrlich foi levado a deduzir, o composto arsenical perdia átomos de oxigênio e era reduzido da forma pentavalente para a trivalente, ativa contra os parasitas e tóxica para o hospedeiro.

Ehrlich e colaboradores estavam atentos também ao fenômeno da resistência apresentada pelos tripanossomas (e, em geral, os protozoários) a drogas usadas contra eles. Quando a dose de um composto de arsênico era insuficiente para matar os tripanossomas no camundongo, e era repetida várias vezes, os parasitas adquiriam resistência a esse e a outros derivados do arsênico. Supôs Ehrlich que nos tripanossomas resistentes ficava danificado o ponto hipotético de seu corpo a que se ligava a droga – o ‘arsenocceptor’. Procurou contornar esse fenômeno por meio de uma droga que contivesse outros grupos capazes de se ligar ao tripanossomo em outros pontos – o grupo do ácido acético, por exemplo, e o ‘aceticoceptor’ (DUTHIE, 1946, p. 45-47).

O preparado 418 desenvolvido em 1909 – sal sódico de p:p'-arsenofenilglicina –, bem menos tóxico, era facilmente oxidável pelo ar fora do corpo, transformando-se em substância muito tóxica. Como o atoxil e a arsacetina, a arsenofenilglicina foi usada com sucesso variável em animais e no homem no tratamento de infecções espiroquetóticas como a febre recorrente e a sífilis. Permanecia, porém, o risco da cegueira nos pacientes.

Testando vários compostos com grande precisão, Ehrlich, Sahachiro Hata e outros colaboradores sintetizaram, em maio de 1909, o composto dihydroxydiaminoarsenobenzol, o 606° derivado do atoxil. Ficaria mundialmente famoso com o nome Salvarsan (DUTHIE, 1946, p. 47-50).<sup>26</sup>

Naquele ano, Ehrlich recebeu o Prêmio Nobel de Medicina, e em 1913 seria recebido com grande ovação no Congresso Internacional de Medicina realizado em Londres. A droga era amplamente usada então no tratamento da sífilis e em outras infecções, como a febre recorrente e a boubas.

### Terapêutica na tripanossomíase americana

Uma pergunta impõe-se inevitavelmente. Terá sido o atoxil ou algum de seus derivados usados em vítimas da outra tripanossomíase humana, a segunda, descoberta por Carlos Chagas em 1909? Tudo indica que sim, mas um exame preliminar das fontes revela enigma intrigante a esse respeito.<sup>27</sup>

A descoberta da doença de Chagas nos remete às transformações que sofria o Instituto Soroterápico criado no Rio de Janeiro dez anos antes para fabricar soro e vacina contra a peste bubônica. A nomeação de seu diretor, Oswaldo Cruz, para chefiar a Diretoria Geral de Saúde Pública e liderar a campanha contra a febre amarela na capital brasileira, baseada na teoria recém-demonstrada de sua transmissão por uma espécie de mosquito, criaram condições para que aquele pequeno laboratório se transformasse num centro de investigação semelhante ao Instituto Pasteur de Paris (STEPAN, 1976; BENCHIMOL; TEIXEIRA, 1993). Suas atividades expandiram-se em três planos. Fabricação de produtos biológicos, pesquisa e ensino são ainda hoje eixos da Fundação Oswaldo Cruz. Investigações sobre doenças humanas, animais e, em menor escala, vegetais puseram a instituição em contato com diferentes clientes e comunidades de pesquisa, reforçando suas bases sociais de sustentação. A dilatação de fronteiras teve também conotação geopolítica, como para os institutos que atuavam em possessões coloniais europeias. Ao se embrenhar pelos sertões do Brasil para estudar e combater a malária, a serviço de ferrovias, hidrelétricas e outros empreendimentos (BENCHIMOL; SILVA, 2008, p. 719-762), os cientistas do Instituto chefiado por Oswaldo Cruz depararam com patologias pouco ou nada conhecidas que deram grande amplitude aos horizontes da medicina tropical no Brasil.

Depois de enfrentar a malária nos estados de São Paulo e do Rio de Janeiro, Chagas foi deslocado para Minas Gerais, onde a Estrada de Ferro Central do Brasil prolongava seus trilhos. Em junho de 1907, deu início aos trabalhos antipalúdicos nas imediações do rio Bicudo, afluente do rio das Velhas, entre Corinto e Pirapora. No povoado de São Gonçalo das Tabocas, que passou a chamar-se Lassance com a inauguração da estação ferroviária em 1908, Chagas instalou pequeno laboratório num vagão de trem. Em paralelo às ações contra a malária, observava a fauna local, motivado por dois temas que exerciam grande fascínio sobre o coletivo de pesquisa a que estava ligado – a zoologia médica e a protozoologia. Em 1908, no sangue de um sagui, identificou um protozoário que classificou como *Trypanosoma minasense*, não patogênico para o animal.

Um engenheiro da linha férrea, Cantarino Mota, sugeriu a Chagas que examinasse um inseto que vivia nas frestas das casas de pau a pique, saindo à noite para sugar o sangue

de seus moradores e de animais domésticos. Atacava de preferência o rosto humano, razão pela qual o chamavam de barbeiro. Em relato posterior, dirá Chagas que vinha já identificando anomalias no quadro patológico da região. Tendo chegado lá para combater uma doença que lhe era familiar, a malária, deparou com sinais de difícil interpretação. “Alguma coisa de novo, nos domínios da patologia, aí perdurava desconhecida, e se impunha a nossa curiosidade” (CHAGAS, 1922, p. 68).

Ao buscar no tubo digestivo e nas glândulas salivares do barbeiro parasitos hospedados por ele, encontrou outro protozoário. Chagas enviou barbeiros a Oswaldo Cruz, no Rio de Janeiro, e este, depois de colocar os insetos em contato com saguis criados em laboratório, livres de infecção, encontrou no sangue dos que adoeciam tripanossomos de espécie desconhecida, que Chagas denominou *Trypanosoma cruzi*. Em dezembro de 1908, escreveu uma nota sobre a descoberta, publicada na revista do Instituto de Doenças Marítimas e Tropicais de Hamburgo.

Em Lassance, em laboratório e hospital que logo seriam alojados em prédio próprio, e nas instalações mais sofisticadas em construção no Instituto que passou a chamar-se Oswaldo Cruz em 1908, Chagas estudou a biologia do parasito, suas formas evolutivas em vertebrados e no vetor. Pôs-se também a examinar sistematicamente o sangue de animais domésticos e silvestres e de pessoas que moravam em casas com barbeiros até que, no sangue de uma criança gravemente enferma, encontrou flagelados com morfologia idêntica à do *T. cruzi* encontrado no barbeiro e nos primatas infectados em laboratório. Segundo Chagas Filho (1993, p. 84), o fato ocorreu em 14 de fevereiro de 1909. O nome da criança – Berenice – entrou para a história por ser dela o organismo vertebrado em que se deu, enfim, a decifração do enigma encontrado em Minas Gerais.

Em *Brazil-Medico*, Chagas relatou esse primeiro caso humano, e em 22 de abril de 1909 uma comunicação sua foi lida por Oswaldo Cruz na Academia Nacional de Medicina (CHAGAS, 1909a, p. 161; 1909b, p. 188-190). A descoberta da nova doença tropical foi divulgada naquele mesmo ano em importantes revistas da Alemanha e França.

Para consolidar a descoberta da nova tripanossomíase humana concorreram quase todos os pesquisadores do Instituto, aprofundando o conhecimento dela sob perspectivas diversas. A despeito das querelas que aflorariam no Instituto, respaldaram com seus trabalhos a política implementada por Oswaldo Cruz com o objetivo de projetar Chagas, sedimentar sua descoberta, dentro e fora do país, e assim auferir vantagens crescentes para o Instituto, sob a forma de prestígio, recursos e visibilidade, vantagens essas capitalizadas por cada um dos pesquisadores em proveito de suas próprias estratégias profissionais.<sup>28</sup>

Em 1910, a Academia Nacional de Medicina aclamou Chagas como membro titular e ele obteve o primeiro lugar em concurso realizado no IOC para preencher o importante cargo de chefe de serviço. No ano seguinte, na Exposição Internacional de Higiene e Demografia realizada em Dresden, o pavilhão brasileiro deu destaque à tripanossomíase americana. Em 1912, o Instituto de Doenças Marítimas e Tropicais de Hamburgo concedeu a Chagas o Prêmio Schaudinn de Protozoologia. E em 1913, ele recebeu indicação ao Prêmio Nobel de Medicina (COUTINHO, 1999, p. 519-549).<sup>29</sup>

Max Hartmann, protozoologista do instituto fundado por Koch, em Berlim, esteve no Instituto Oswaldo Cruz em 1909 e ajudou a sistematizar os aspectos parasitários e



anatomopatológicos daquela tripanossomíase. Estiveram no IOC também: dois professores da Escola de Hamburgo, o protozoologista Stanislas von Prowazek e o químico Gustav Giemsa; Hermann Duerck, docente de anatomia patológica da Universidade de Jena; e o protozoologista Viktor Schilling. As *Memórias do Instituto Oswaldo Cruz*, inauguradas em 1909, passaram a difundir em português e alemão os trabalhos realizados na instituição (SÁ, 2005, p. 309-317).

A comunicação à Academia de Medicina, em 1909, procurava distinguir a doença produzida pelo *Trypanosoma cruzi* das patologias com que poderia ser confundida: a doença do sono, a ancilostomíase e a malária. A fusão onomástica da nova tripanossomíase com seu descobridor foi proposta por Miguel Couto, a quem se atribui também o nome Tripanossomose americana. Lutz denominou-a coriotripanose, e Miguel Pereira, tireoidite parasitária. Esses nomes conotam aspectos da descoberta que seriam objeto de controvérsias nos anos 1920: a autoria da descoberta; a localização do parasito na tireoide do homem, fundamentando a suposição de que o papo ou bócio fosse uma de suas manifestações clínicas; sua ampla disseminação geográfica, postulada desde o começo sem fundamento ainda em dados. A denominação do parasito também foi objeto de controvérsias. O primeiro nome que Chagas adotou foi *Trypanosoma cruzi*. Em seguida, com a colaboração de Prowazek e Hartmann, cunhou o gênero *Schizotrypanum* (isto é, tripanossomo que se reproduz esquizogonicamente) para acomodar o *S. cruzi*. Supôs Chagas que o parasito apresentasse duas formas de multiplicação, a binária e a esquizogônica, esta última ligada à observação, em pulmão de macacos infectados, de formas parasitárias que julgou serem estágios da evolução do parasito humano. Mas Henrique Aragão observou as mesmas formas no pulmão de coelhos e outras cobaias livres da infecção pelo *Schizotrypanum*. Esse e outros achados levaram Chagas em 1913 a reconsiderar a classificação do tripanossomo.

Tais investigações reforçaram a compreensão do papel de insetos hematófagos na transmissão desse grupo de protozoários aos vertebrados, robustecendo a teoria de Kleinfelter de que havia relação biológica vital – e não apenas mecânica – entre o tripanossoma da doença do sono e as moscas tsé-tsé (KROPF; SÁ, 2009, p. 13-34).

Em 1910 Chagas classificou as formas clínicas da doença americana em agudas e crônicas, distinguindo nestas quatro categorias: pseudomixedematosa; mixedematosa; cardíaca e nervosa. Estudos mais completos sobre o ciclo evolutivo do *Trypanosoma cruzi* vieram a lume nesse período.

A importância daquela tripanossomíase levou Chagas a assumir o cargo de diretor do Instituto após a morte de Oswaldo Cruz, em fevereiro de 1917, posição que ocuparia até o final de sua vida, em 1934.

Nos trabalhos por ele publicados encontramos, assim, análises minuciosas de diferentes aspectos da doença que leva seu nome, mas são escassas as referências a ações profiláticas, direcionadas, de forma genérica, às habitações em que se aninhava o vetor. E raríssimas são as ocasiões em que Chagas tratou da terapêutica adotada nas centenas de casos que foram objeto de suas observações ao longo dos anos. O silêncio com relação a esse aspecto é surpreendente, sobretudo quando se leem relatos clínicos destinados a

tornar a nova patologia conhecida dos médicos brasileiros, habilitando-os a reconhecê-la mas sem lhe fornecer qualquer ajuda no tocante ao que fazer com o doente.

No artigo publicado em 1910, “Nova entidade mórbida do homem”, Chagas (1910, p. 433-437), que não tinha ainda dados sobre sua extensão geográfica, deixava em aberto as medidas de saúde pública a tomar. No artigo seguinte, prometia esboçar “um plano geral de campanha profilática, aplicável aos focos conhecidos” (CHAGAS, 1911b, p. 221), mas não o fez. Em conferência proferida na Academia Nacional de Medicina, em agosto de 1911, eximia-se da responsabilidade de apresentar planos profiláticos para a doença cuja distribuição era ainda malconhecida (CHAGAS, 1911a).<sup>30</sup> Mas Lassance lhe havia mostrado que era essencial modificar as habitações para evitar o contato do homem com o barbeiro. A principal característica epidemiológica da tripanossomíase americana era a coexistência nos domicílios do homem e do inseto, este, em tese, fácil de destruir. “No continente africano, onde grassa endemicamente a letargia dos pretos, moléstia similar da nossa, a mosca transmissora vive no mundo exterior, o que torna de dificuldades quase extremas a profilaxia da moléstia” – escreveu Chagas (1911a, em PRATA, 1981, p. 191).

Por isso mesmo – mostra a historiografia – os dois componentes fundamentais das políticas adotadas pelas autoridades coloniais contra a tripanossomíase africana em doentes nativos eram a terapêutica associada a medidas de segregação, ambas mais ou menos compulsórias e draconianas (os doentes europeus eram objeto de procedimentos mais benignos).

Já na tripanossomíase americana, raros foram os comentários feitos por Chagas sobre a terapêutica. No já citado artigo de 1910, ele manifestava a intenção de testar o “arseno-phenyl-glycina, medicamento enviado pelo professor Ehrlich, e que proporcionou resultados felizes no tratamento da moléstia do sono” (CHAGAS, 1910, p. 437). Era o derivado do atoxil n. 418, já mencionado, logo suplantado pelo 616, o Salvarsan. Não devem ter sido satisfatórios os efeitos dessas drogas, porque não se encontra qualquer outra referência a elas nos trabalhos científicos de Chagas.

“Nous n’avons trouvé, dans les mémoires publiés jusqu’ici, aucun reinsegnement sur le traitement de la maladie humaine dont le pronostic est très grave” – escreveram Laveran e Mesnil (1912, p. 811). Ensaios terapêuticos experimentais tinham sido feitos no Instituto de Hamburgo por Martin Mayer e Henrique da Rocha Lima com o atoxil, a quinina, o trypanrot, o Salvarsan, o târtaro emético, a fucsina mas sem qualquer resultado digno de nota. Manson (1919, p. 192), por sua vez, registraria: “We know no specific remedy. Arsenicals and antimony have failed in experimental animals. Treatment, therefore, must be on general lines”. E em folheto sobre a doença de Chagas produzido alguns anos depois, Emmanuel Dias (1944, p. 11) diria: “infelizmente, ainda não existe um medicamento capaz de curar definitivamente a doença”.

“A medicação sintomática pôde atenuar a diarreia” – escreveu Chagas (1916, p. 55) em meio às observações sobre o caso n. 22, um menino de sete meses de idade, pardo, residente em Lassance. Mas até mesmo esse tipo de registro é escasso, e os casos apresentados às centenas nos seus artigos científicos evoluem para óbito, para a cronicidade, para o restabelecimento ou para desfechos incertos, sem que o curso da doença fosse influenciado em qualquer medida pelo tratamento prescrito.

Esse quadro só se modifica com o uso da atropina nas formas cardíacas da doença a partir de 1922, registrando Chagas e Villela (1922, p. 16-17) então o fato de que tinham sido muito promissores os resultados das experiências realizadas com aquela droga no tocante às arritmias associadas à doença. Essa é a única medicação referida na primeira vez em que um artigo de Chagas (publicado na Alemanha) exhibe seção dedicada especificamente à 'Terapia' (CHAGAS, 1925, p. 1367-1386).

Trata-se do alcaloide de uma planta da família Solanaceae – *Atropa belladonna* L., popularmente conhecida como beladona. O nome está ligado à prática antiga entre as mulheres de pingar nos olhos sumo da planta para dilatar as pupilas, ficando assim mais belas.<sup>31</sup> O uso do alcaloide na doença de Chagas tem relação com o melhor conhecimento de suas manifestações cardíacas, sobretudo após a grande polêmica havida na Academia Nacional de Medicina em 1922-1923. Como observa Kropf, os sinais clínicos mais salientes da forma cardíaca, as arritmias, passaram a ser vistos como meio privilegiado para se avaliar a extensão epidemiológica da doença, contestada pelos adversários de Chagas, substituindo os sinais tireoidianos, os bócios, igualmente contestados como guias para o diagnóstico diferencial. Chagas teria sido o primeiro médico no país a fazer uso de um eletrocardiógrafo, adquirido em 1910, informa ainda Kropf (2009b, p. 145-146, 240-241). Instalado no Hospital do Instituto Oswaldo Cruz, o equipamento foi importante para a obtenção dos traçados de ritmos cardíacos apresentados no trabalho de 1922.

Pesquisas recém-iniciadas por Costa Santos (2016) com prontuários dos hospitais criados em Lassance e no Instituto Oswaldo Cruz mostram um quadro mais vívido e 'tumultuário' dos procedimentos terapêuticos adotados com pacientes chagásicos.<sup>32</sup> Verifica-se então que a atropina e os arsenicais foram usados desde os anos 1910 em combinação com várias outras drogas, numa "polifarmácia" ou "politerapia" que remete a um aspecto importante da dificuldade de se obter uma terapêutica específica para a tripanossomíase americana, a diversidade de suas manifestações clínicas, mas que guarda também semelhança com o tratamento da febre amarela e outras infecções sem tratamento específico. Nos prontuários já examinados observa-se ademais considerável variação nos esquemas terapêuticos adotados conforme o médico responsável pelo paciente, e em função também de outros males manifestados concomitantemente à doença de Chagas por aquelas pessoas, que eram em geral lavradores pobres vindos ou trazidos de pequenos povoados rurais do Brasil.

## Chagas e a Amazônia: enlaces

As correlações entre doença de Chagas e doença do sono parecem ter sido pouco exploradas pelos historiadores. Ninguém, que eu saiba, mapeou a circulação de conhecimentos, protocolos, técnicas, quadros profissionais e insumos biológicos entre as comunidades de pesquisa que se dedicaram a essas patologias. Um rápido exame dos trabalhos publicados na época mostra que circulação houve, não obstante doença de Chagas e doença do sono tenham se mantido apartadas dos pontos de vista geográfico, epidemiológico, clínico e terapêutico.

O exame das publicações de Chagas mostra que não houve interlocução com Thomas, nem mesmo quando o primeiro visitou a cidade em que vivia este pesquisador

com experiência tão relevante em tripanossomíases africanas. Chagas esteve na Amazônia quando as plantações de seringueiras organizadas pelos britânicos na Ásia suplantavam já a indústria extrativista brasileira. Em janeiro de 1912, o Congresso brasileiro, tardiamente, aprovou o Plano de Defesa da Borracha com o intuito de modernizar não apenas a extração e o beneficiamento do produto como o processo de trabalho, por meio de medidas que reduzissem as elevadas morbidade e mortalidade da força de trabalho. De outubro de 1912 a março de 1913, Carlos Chagas, Pacheco Leão, João Pedro de Albuquerque e um fotógrafo percorreram boa parte do arcabouço fluvial da Amazônia a bordo de um pequeno vapor (ALBUQUERQUE *et al.*, 1991). Como observaram Schweickardt e Lima (2007, p. 31), em Manaus, ponto de partida das sucessivas viagens aos rios, a comissão esteve na Santa Casa de Misericórdia e examinou casos de leishmaniose, beribéri e febre amarela, sendo acompanhada por Figueiredo Rodrigues, único médico da cidade citado no relatório da expedição (CRUZ, 1913). Aí não se acha referência alguma a Thomas, não obstante fosse ele ligado ao hospital e chefiasse um laboratório muito ativo na cidade. Djalma da Cunha Batista, na Introdução ao livro *Sobre o saneamento da Amazônia* (CRUZ; CHAGAS; PEIXOTO, 1972, s.p.), manifestou surpresa por não encontrar no relatório ou na conferência proferida por Chagas em outubro de 1913, no Rio de Janeiro, referência aos “grandes médicos que então pontificavam em Manaus”. Schweickardt (2011, p. 85) atribui isso ao desconhecimento dos trabalhos realizados lá ou à “opção dos cientistas de Manguinhos de não se posicionarem em relação ao tipo de trabalho realizado pelos médicos no Amazonas”.

Tais suposições conflitam com as evidências apresentadas pelo próprio Schweickardt, de que a elite médica manauara estava em sintonia com as ideias de ciência e civilização, e com os paradigmas da microbiologia e medicina tropical reinantes na Europa e entre os intelectuais e médicos europeizados do Sudeste do Brasil. Poder-se-ia supor que fosse pequena a repercussão na capital brasileira dos trabalhos veiculados em *Amazonas Médico*, o periódico fundado em 1909,<sup>33</sup> mesmo ano da criação das *Memórias do Instituto Oswaldo Cruz*. Mas certamente eram conhecidos os esforços feitos por Alfredo Augusto da Matta e outros médicos amazonenses para, com o auxílio de Thomas, combater a malária e a febre amarela segundo as mesmas diretrizes adotadas por Oswaldo Cruz e sua equipe nas campanhas contra a última doença no Rio de Janeiro (1903-1906) e em Belém do Pará (1909), e nas campanhas concomitantes de Chagas, Neiva e outros cientistas-sanitaristas do IOC contra a malária, no Sudeste e logo no Norte do Brasil.

É bem verdade que as ligações entre esses personagens não podem ser inferidas apenas de suas publicações. Muitas ideias, informações e mesmo objetos circularam em correspondências, em trocas havidas em encontros científicos, em contatos pessoais feitos durante viagens etc. O arquivo de Carlos Chagas depositado na Casa de Oswaldo Cruz é pobre em correspondência. A documentação de Alfredo da Matta parece ter sido destruída, e a correspondência de Thomas, arquivada nas Escolas de Liverpool ou Londres, é limitada. Nenhuma evidência se encontra aí sobre a possível interlocução entre Chagas, Thomas e outros médicos atuantes em Manaus. Por outro lado, é preciso considerar que medicina tropical, microbiologia e saúde pública envolviam diferentes redes com dinâmicas próprias dependentes de especialidades, doenças e afinidades nacionais. Os investigadores que se voltavam para a entomologia médica, por exemplo, estabeleciam uma rede própria de

interlocução. O fato de estarem os personagens amazonenses desta narrativa em contato mais próximo com franceses e britânicos, e os do Instituto Oswaldo Cruz, com os alemães, talvez ajude a explicar o enigma assinalado por Schweickardt e Batista.

Para Chagas (CRUZ; CHAGAS; PEIXOTO, 1972, p. 160), a Amazônia era a parte do território brasileiro em que as doenças tropicais se apresentavam “com suas características verdadeiras”,<sup>34</sup> referindo-se ele sobretudo às manifestações superlativas da malária, do beribéri e a uma patologia que começava a dar projeção internacional aos investigadores do Sudeste e do Norte do Brasil. Refiro-me às leishmanioses, conjunto intrigante de patologias que, como mostra Jogas Junior (2017), emergia como objeto atraente de pesquisa no âmbito de uma rede cujo polo dominante parece ter sido a Société de Pathologie Exotique e seu *Bulletin*, criados em 1908 por Alphonse Laveran e Félix Mesnil.

Úlceras cutâneas que afligiam europeus e nativos em cidades da Ásia e África tinham recebido dezenas de nomes alusivos às circunstâncias de tempo e lugar em que eram adquiridas, sendo botão do oriente o mais conhecido.<sup>35</sup> Em 1903, foi relacionado a um protozoário classificado como *Helcosoma tropicum* por James Homer Wright. Por outro lado, em centros urbanos e zonas rurais da Índia grassava epidemicamente o calazar, uma doença muito letal que afetava sobretudo o fígado e o baço e que muitos consideravam uma forma grave de malária ou anômala de ancilostomíase. Em 1903, trabalhando independentemente, Willian Boog Leishman e Charles Donovan incriminaram um protozoário. Um novo gênero – *Leishmania* – foi então criado para acomodar esse parasita que Laveran e Mesnil classificaram como *Leishmania-Donovani*. Três anos depois, o alemão Max Luhe mostrou que havia grande semelhança morfológica entre *Leishmania-Donovani* e *Helcosoma tropicum*, e este último foi reclassificado como *Leishmania tropica*. Dois protozoários morfológicamente indistinguíveis causavam doenças com quadros e cursos completamente diferentes. O calazar comprometia órgãos internos e apresentava altos índices de mortalidade, ao passo que o botão do oriente manifestava-se sob a forma de úlceras cutâneas com curso clínico de cerca de um ano, sendo frequente a cura espontânea.

Pois bem, em 1909 Antonio Carini e Ulisses Paranhos, do Instituto Pasteur de São Paulo, e Adolpho Lindenberg, do Instituto Bacteriológico de São Paulo, publicaram quase simultaneamente artigos em que relatavam a descoberta de *Leishmania* nas chamadas ‘úlceras de Bauru’. Vinham elas acometendo operários que trabalhavam em zonas de mata onde se construía a Estrada de Ferro Noroeste do Brasil, que interligaria São Paulo e Mato Grosso (JOGAS JUNIOR, 2017; BENCHIMOL; SILVA, 2008, p. 719-762). Naqueles primeiros diagnósticos de leishmaniose na América do Sul, o parasita era associado a lesões graves também nas mucosas. Lesões semelhantes logo foram descritas em outras regiões do Brasil e da América Latina, sobressaindo neste circuito os estudos feitos no Amazonas por Alfredo da Matta (1910, p. 440).<sup>36</sup>

Carini (1911, p. 289-290) levantou em 1911 a hipótese de que um protozoário específico fosse o responsável por aquela leishmaniose que atacava a mucosa rinobucofaríngea e que ocorria sobretudo em zonas de matas e florestas. Em nota publicada no mesmo ano, o paraense Gaspar Vianna (1911, p. 411-412), patologista do Instituto Oswaldo Cruz, precocemente falecido, propôs a nova espécie *L. braziliensis*. Alfredo da Matta, em

trabalhos publicados em 1915-1916 no Brasil, na França e na Venezuela, propôs nova divisão taxionômica das espécies de *Leishmania*, que incluía a *L. braziliensis* de Gaspar Vianna (DA MATTA, 1916, p. 494-503; JOGAS JUNIOR, 2017, p. 84-85).

Descreveria depois dois casos de leishmaniose “nodular e pseudoverrucosa” tratados no Hospital de Misericórdia de Manaus (DA MATTA, 1918, p. 14-17). O diagnóstico “bacterioscópico” fora feito por Thomas, a quem prestava homenagem. Da Matta baseava-se em trabalho do médico canadense sobre uma síndrome que classificara como ‘pé musgoso’ (THOMAS, 1910-1911a, p. 95-104). Eram lesões nodulares e verrucoides que afetavam os membros inferiores de nativos da Amazônia. Thomas conseguira reproduzir em coelho aquela condição infecciosa que tinha observado também no Pará. Seu trabalho estampava diversas fotografias, uma delas fornecida por um médico de Honduras britânicas, o dr. J. H. H. Harrison.<sup>37</sup> Alfredo da Matta considerou seus casos idênticos aos de Thomas e Harrison e àqueles descritos pelo peruano Julián Arce e por Adolpho Lutz. “O que eles suspeitaram tive a oportunidade de determinar com segurança, e com o diagnóstico microscópico e clínico ser o ‘Mossy foot of Amazon ou Pie Muscoso’ uma leishmaniose cutânea, variação nodular e pseudoverrucosa, sendo a hipertrofia dos tecidos muito provavelmente devida aos acessos de erisipela, complicação esta que julgo assaz frequente e ainda não devidamente assinalada” (DA MATTA, 1918, p. 17).<sup>38</sup>

Na expedição ao vale do rio Amazonas, em 1912-1913, Carlos Chagas verificou a elevada endemicidade da leishmaniose lá conhecida como úlcera ou ferida brava, considerando-a um dos maiores obstáculos ao trabalho na região (CRUZ, 1913; CRUZ; CHAGAS; PEIXOTO, 1972, p. 170). Chagas testou a terapêutica proposta por Gaspar Vianna, que nos leva a outro filamento a interligar pesquisadores do Instituto Oswaldo Cruz e de Manaus, em particular Thomas.

A decisão de Gaspar Vianna de experimentar o tártaro emético na leishmaniose foi motivada pelos estudos que faziam investigadores da Grã-Bretanha e de outras metrópoles coloniais sobre o uso de compostos derivados do antimônio, do mercúrio e do arsênico no tratamento de doenças causadas por protozoários. O tártaro emético, antimonial trivalente há muito usado contra febres, teve suas propriedades tripanocidas reconhecidas em experiências com camundongos feitas em 1907 por Henry George Plimmer e J. D. Thomson (1907, p. 505-516; 1908, p. 1-11). Nessas experiências patrocinadas pela Royal Society foram testadas diversas substâncias, o atoxil e o tripanroth entre elas. Como vimos, os resultados de Thomas com o derivado do arsênico, o atoxil, levaram Ehrlich ao Salvarsan. No VII Congresso Brasileiro de Medicina realizado em Belo Horizonte, em abril de 1912, Gaspar Vianna (1912, p. 426-428) comparou os resultados obtidos com essa droga, então a mais utilizada nas leishmanioses, ao novo método por ele proposto, baseado na aplicação de tártaro emético. Para minimizar os acidentes devidos a sua elevada toxidez, diluiu-o em soro fisiológico para, em seguida, injetá-lo no paciente por via intravenosa, em diversas sessões, tornando a droga tolerável, apesar de muito dolorosa.

No Amazonas, Chagas e Alfredo da Matta obtiveram (independentemente) resultados muito favoráveis no tratamento da leishmaniose tegumentar com o tártaro emético (CRUZ, 1913, p. 170; DA MATTA, 1918, p. 14-17), o que contribuiu para a disseminação da droga, usada não só nas leishmanioses como na malária e esquistossomose, no Brasil e

em outras partes do mundo, num processo ainda malestudado pelos historiadores. Isso numa conjuntura em que as interações entre investigadores do Norte e Sudeste do Brasil começavam a adquirir maior densidade por força dos laços que os enredavam à rede internacional das leishmanioses e por força, também, de sinergias que nos levam à febre amarela.

### Thomas e a febre amarela

Em outubro de 1907, como mencionado, Adolpho Lutz viajou do Pará a Manaus para encontrar-se com Thomas. Conversaram por certo sobre as tripanossomíases e seu tratamento e sobre outro tema de interesse para ambos. Thomas acabara de publicar nota sobre a indução da febre amarela em um chimpanzé com fêmeas de *Stegomyia fasciata* criadas em laboratório (THOMAS, 1907b, p. 138; 1907c, p. 15-16), o que contrariava resultados da missão do Instituto Pasteur de Paris, que, no Rio de Janeiro, havia tentado, sem sucesso, infectar primatas com o agente ainda desconhecido da febre amarela.<sup>39</sup> O experimento de Thomas, ligado ao esforço para encontrar esse agente, ameaçava a estratégia então consagrada de combate à febre amarela, baseada na suposição de que nenhum outro animal além do homem era suscetível a ela e de que o *Stegomyia fasciata* era o único transmissor, e somente em áreas urbanas, principalmente as litorâneas. As implicações do trabalho de Thomas só seriam reconhecidas no final dos anos 1920, quando as deduções profiláticas da teoria de Finlay-Reed desabaram na África ocidental.

Em 1902, em meio a acaloradas discussões sobre a transmissão da febre amarela *exclusivamente* pelo *Stegomyia fasciata*, envolvendo médicos e outros atores sociais, Rodrigues Alves foi eleito presidente da República com a promessa de sanear o Rio de Janeiro, a capital federal. Um engenheiro foi nomeado prefeito com poderes excepcionais para colocar em marcha a reforma urbana concebida à luz da antiga higiene dos miasmas, mas a chefia da Saúde Pública foi entregue a Oswaldo Cruz, que se comprometeu a centrar fogo contra a febre amarela com base na controvertida ‘teoria havanesa’. Variola e peste bubônica foram também alvos do diretor-geral de Saúde Pública (BENCHIMOL, 2003, p. 231-286).

Em setembro de 1905, Oswaldo Cruz iniciou viagens de inspeção aos portos marítimos e fluviais do Brasil tendo em mira a reorganização dos serviços de saúde no restante do país. Desdobramentos do saneamento da capital federal, essas viagens são um episódio do expansionismo econômico e cultural do Sudeste e primeira expressão, no contexto republicano, de um projeto sanitário de âmbito nacional, que só ganharia densidade nos anos 1920. O projeto nacional subentendido na visita a Manaus e a outros portos baseava-se no pressuposto de que as doenças epidêmicas não respeitavam fronteiras. A vitória contra a febre amarela no Rio de Janeiro seria efêmera se não fosse estendida a outras cidades. Tal visão não se coadunava com o jogo político naquela República federativa que conferia autonomia aos grupos oligárquicos dominantes nos estados, avessos a ações do governo central (HOCHMAN, 1998).

Em 11 de novembro de 1905, o diretor-geral de Saúde Pública deixou Belém e após rápidas visitas a Santarém, Óbidos e Parintins, atracou na capital amazonense. Entre os médicos e autoridades que o receberam estava Thomas. Quando a 15ª expedição da

Escola de Liverpool – formada por ele e por Breinl – chegou à capital amazonense, em abril,<sup>40</sup> estavam no auge a economia da borracha e a modernização da cidade com aterro de igarapés, abertura de avenidas, instalação de serviços de bondes, luz elétrica, telégrafo e telefone; construção de docas e pontes de ferro, redes de água e esgotos. A prosperidade advinda da economia extrativista traduzia-se no incremento da circulação de ideias e na formação de um grupo de médicos ativo na saúde pública e em sintonia com as discussões científicas concernentes à microbiologia e às doenças tropicais (SCHWEICKARDT, 2011).

Nos anos 1890 e nas duas primeiras décadas do século XX, quatro comissões ocuparam-se sucessivamente do saneamento de Manaus, tendo por objetivos prioritários malária e febre amarela. Thomas e Breinl chegaram a Manaus em meio às atividades da segunda comissão de saneamento, chefiada por Márcio Nery (1904 a 1906).<sup>41</sup> A partir de 1902, a teoria do mosquito passou a nortear o combate a essas doenças, ressignificando aspectos importantes das políticas de saneamento: os aterros de igarapés e outras obras que multiplicavam as coleções de água propícias à procriação dos transmissores da malária e febre amarela. Contradição semelhante impôs-se no Rio de Janeiro (BENCHIMOL, 2003, p. 231-286).

O chefe da comissão de saneamento de Manaus pôs à disposição dos médicos britânicos uma enfermaria no Hospital Geral da Santa Casa de Misericórdia à qual eram recolhidos os casos de febre amarela, malária, beribéri e outras doenças infecciosas. Mas em julho de 1905, Thomas e Breinl contrairam a *Yellow Jack* (febre amarela), Breinl gravemente. “Torço fervorosamente para que a história não se repita” – escreveu o secretário executivo da Escola de Liverpool, aludindo à morte de Myers em Belém (MILNE, 1905). Em setembro, Breinl retornou à Inglaterra. Consta que naufragou o navio em que viajava, perdendo o desafortunado médico todos os seus pertences (LIVERPOOL..., 1920, p. 35). Thomas permaneceu em Manaus, a cuidar sozinho do laboratório da Escola de Liverpool.<sup>42</sup>

Depois de verificar que era abundante em Manaus a malária, sobretudo a terçã maligna, Thomas usou o atoxil como coadjuvante da quinina em casos resistentes a essa droga. “Como em outros lugares”, escreveu a Ross (THOMAS, 1905c), “o tratamento pela quinina é negligenciado assim que a febre arrefece, recusando-se os pacientes a tomar as injeções”. Em outra carta escrita quatro meses depois, informou Thomas (1905c) que vinha tratando muitos pacientes “com uma combinação de atoxil e quinina, ambos administrados intravenosamente”, obtendo “bons resultados” com essa terapêutica. Ela foi usada em Iquitos, no Peru, quando Thomas esteve lá.

Outras doenças da capital amazonense foram estudadas por ele: a disenteria amebiana, a lepra, o beribéri e também a filariose, encontrada entre italianos que haviam residido no Sul do Brasil ou entre trabalhadores das Índias ocidentais recrutados para as obras locais e para construção da ferrovia Madeira-Mamoré. Thomas deu grande importância à ancilostomíase: verificou que tinha elevada prevalência em Manaus, com taxa de mortalidade alta quando ocorria em combinação com a amebíase.

Em dezembro de 1905, ele viajou para Iquitos, capital do departamento de Loreto, o mais extenso do Peru. Havia estreita ligação entre esse porto, na época com cerca de 15 mil habitantes, e os de Manaus e Belém, os principais elos da hegemonia comercial britânica



na bacia amazônica. Desde que tivera início nos anos 1880 a corrida ao ‘ouro branco’, a borracha, colombianos, equatorianos, peruanos e brasileiros afluíram para aquela conflagrada região fronteiriça da Amazônia, onde era quase nula a presença do Estado e brutal a exploração da força de trabalho, tão brutal quanto na tenebrosa possessão de Leopoldo II, cínicamente denominada Estado Livre do Congo.

O regime escravocrata instaurado lá na exploração da borracha, do marfim e de outros produtos era alvo de uma campanha internacional liderada pelo escritor e jornalista britânico Edmund Dene Morel e o poeta e diplomata irlandês Roger Casement. Eles conseguiram mobilizar organizações humanitárias e abolicionistas e forçar o Parlamento do Reino Unido, da Bélgica e de outros governos a tomar posição contra Leopoldo II por volta de 1908 (HOCHSCHILD, 1999). Logo em seguida, processo semelhante foi movido contra os *caucheros* da bacia fluvial controlada pelo porto de Iquitos, onde sobressaía Julio Cesar Araña, fundador da Peruvian Amazon Company, com escritórios em Londres e Manaus. À frente dessa campanha estiveram o engenheiro norte-americano Walter Ernest Hardenburg (2017), autor de um libelo contra o império de Araña que teve grande repercussão, e Casement, que a partir de 1906 ocupou o posto de cônsul britânico em Santos, em Belém do Pará e no Rio de Janeiro.<sup>43</sup>

Thomas esteve em Iquitos com a missão de investigar o *vômito negro*, para ver se era febre amarela. Por isso, prestou muita atenção aos sistemas de desaguoamento de esgotos e águas servidas e de abastecimento e armazenamento de água potável, bem como às condições sanitárias de espaços públicos e domiciliares. Fazia distinção entre hábitos e práticas de gente pobre e gente abastada, sempre atento à procriação de mosquitos da febre amarela e malária, mas também à transmissão de bactérias e vermes pelas águas e outros meios. Embora não visse um caso sequer de vômito negro, informações fornecidas pelos dois médicos do lugar e o fato de ser o *Stegomyia fasciata* abundante na cidade e em aldeias vizinhas levaram Thomas à suposição de que a febre amarela chegara à região. Tendo encontrado poucos *Anopheles* na cidade, Thomas colheu sangue de centenas de pessoas, de todas as condições sociais, e verificou que a maioria dos infectados pelo plasmódio residia nos seringais existentes às margens dos rios.

Nas fontes em que se abastecia a população, Thomas encontrou muitos ovos de ancilóstomo, verificando ele que quase todas as crianças indígenas e grande número de adultos eram hospedeiros do parasito. O relatório de Thomas (1907) contemplava outras doenças humanas e animais e fazia diversas recomendações concernentes ao saneamento daquela cidade portuária.

Embora sua missão fosse determinada pelos interesses das empresas de navegação de Liverpool, observa-se no relatório acentuada preocupação com as condições de vida da população trabalhadora local, o que certamente não figurava no escopo da pesquisa encomendada.

Thomas (1910-1911b) publicou também relatório mais extenso sobre as condições sanitárias e as doenças reinantes em Manaus, o mais completo – senão o único – estudo epidemiológico que o historiador encontra sobre a capital do Amazonas durante o auge do ciclo da borracha. Na mesma edição do *Annals of Tropical Medicine and Parasitology*,

saíram outros trabalhos de Thomas, entre eles o que fez com Robert Newstead sobre mosquitos da Amazônia (NEWSTEAD; THOMAS, 1910-1911, p. 141-150).

Terá Thomas testado o atoxil em doentes de febre amarela? Faço a pergunta considerando que, após a Primeira Guerra Mundial, médicos do Brasil e de outros países tratariam a doença com produtos arsenicais como o Salvarsan. A razão disso nos leva às referidas pesquisas de Ehrlich e à descoberta do micróbio da sífilis em 1905.

A comissão Reed deixara no ar a suspeita de que a febre amarela fosse causada por um 'vírus filtrável', mas não se deve projetar sobre esse conceito a ideia moderna de vírus. Em 1904, às vésperas da descoberta do *Spirochaeta pallida*, Schaudinn encontrara formas capazes de atravessar os filtros que retinham as menores bactérias e cujos ciclos de vida podiam incluir mosquitos como hospedeiros intermediários. O protozoologista alemão supôs então que uma espiroqueta fosse também o agente da febre amarela (acrescente-se que esses microrganismos eram então considerados protozoários). Tal hipótese chegou a ser investigada no Rio de Janeiro por dois médicos do Instituto em que trabalhava Schaudinn, o de Doenças Marítimas e Tropicais de Hamburgo.<sup>44</sup>

Arthur Marston Stimson (1907, p. 541), do United States Public Health Service, descreveu o *Spirochaeta interrogans* encontrado numa vítima da febre amarela. Thomas (1909, p. 56-57) foi o autor da comunicação dessa descoberta à Sociedade de Medicina Tropical de Londres.

Ele havia regressado à Inglaterra em 1909 para negociar apoio mais substancial a seu laboratório. Durante os quase quatro anos de permanência em Manaus, Thomas trabalhara em estreita sintonia com a elite médica local. Fizera cerca de 7.000 exames microscópicos para o Serviço Sanitário e os hospitais da cidade, e outros dois mil em Iquitos. Seu interesse pela febre amarela não o impedira de se ocupar da ancilostomíase, tendo verificado que mais de 50% da população de Manaus sofria da doença (DR. WOLFERSTAN..., 1909, p. 1).

Nos registros da Escola de Liverpool, Thomas está associado, na verdade, a duas expedições, a 15ª, em 1905, e a 26a, em 1910, esta última tendo por objetivo "o saneamento" *tout court*. Em meados desse ano, o The Yellow Fever Research Laboratory foi reaberto, agora com pequeno hospital para atender principalmente a estrangeiros. Em 1919, Thomas obteve da Booth Steamship Company recursos para contratar três auxiliares – os Drs. Robert McColl Burnie, Rupert Montgomery Gordon e Charles James Young – que permaneceram em Manaus somente até 1922. Depois disso, a trajetória do laboratório da Escola de Liverpool ficou em definitivo à sombra de Thomas, que desvanece nos registros documentais.

Durante a Primeira Guerra Mundial, no Japão, Inada e colaboradores incriminaram o *Spirochaeta icterohaemorrhagica japonica* nov. sp. como agente de uma doença que afetava muitos combatentes nas trincheiras, e que viria a ser conhecida como leptospirose – doença com dois sinais em comum com a febre amarela: icterícia e hemorragias. Confirmando aquela hipótese de Schaudinn, Hideyo Noguchi, bacteriologista do Instituto Rockefeller, descreveu em 1918 um espiroqueta como agente da febre amarela e criou novo gênero, *Leptospira*, para acomodar o *Leptospira icteroides*, da doença transmitida pelo *Aedes aegypti*, e o *Leptospira* da doença das trincheiras transmitida por ratos. Foi essa

a teoria que vigorou durante a campanha de erradicação da febre amarela encetada pela Fundação Rockefeller após a Primeira Guerra Mundial, na América Latina e, em seguida, na costa ocidental da África (BENCHIMOL, 2011, p. 199-338).

Encontramos Thomas no Nordeste do Brasil, nos anos 1920, a serviço de empresas de navegação de Liverpool, a tratar de doentes de febre amarela com o soro e a vacina desenvolvidos por Noguchi. E os médicos brasileiros, a começar por Henrique Aragão, do Instituto Oswaldo Cruz, adotariam o Salvarsan e o Neosalvarsan, em doses maciças, nos pacientes de febre amarela. No final daquela década, desabariam alguns dos pilares das campanhas realizadas até então contra a febre amarela. Na África ocidental e em seguida no Brasil, verificou-se que era causada por um vírus, transmissível por outros mosquitos além do *Aedes aegypti*, e que outros vertebrados além do homem eram capazes de hospedá-lo, especialmente os macacos, implicados no ciclo da chamada febre amarela silvestre.

## Epílogo

O laboratório da Escola de Medicina Tropical de Liverpool em Manaus fechou as portas com a morte de Thomas em 8 de maio de 1931, por “esclerose alcoólica”,<sup>45</sup> fato que não teve repercussão na comunidade científica internacional. Ainda assim, os arquivos da Escola de Liverpool guardam vários documentos, na verdade, indagações, a respeito desse personagem que as novas gerações de pesquisadores esqueceram – “homem corpulento, elegante e barbado”, lê-se numa carta, que se tornara “completamente ‘espanhol’” depois de partir para aquela cidade em meio à selva amazônica (RIDING, 1952). O interesse por ele surgiu nos anos 1950, quando recebeu parte de um prêmio instituído por Balduino, rei da Bélgica – um milhão de francos, a ser repartido entre vários pesquisadores. Cem mil caberiam aos herdeiros de Thomas pela descoberta das propriedades tripanocidas do atoxil; os restantes novecentos mil francos seriam divididos entre os cientistas ligados à pesquisa e ao desenvolvimento da tripanosomíase. Aos químicos Walter A. Jacobs e Michael Heidelberger tocariam 100.000 francos, cada, pela descoberta dessa droga no Instituto Rockefeller em 1915-1919; outros 200.000 francos seriam entregues aos herdeiros do biólogo Wade H. Brown, “coautor da primeira experimentação em animais de laboratório”; e 500.000 francos destinavam-se à bióloga Louise Pearce, “coautora da primeira experimentação do referido produto em animais de laboratório e autora de sua primeira aplicação no tratamento da doença do sono humana no Congo Belga”.<sup>46</sup>

O prêmio suscitou busca febril de informações sobre Thomas. Ele foi novamente retirado do esquecimento 20 anos depois pelo parasitologista Wallace Peters, decano da Escola de Liverpool. Em 1971, quando estudava a quimioterapia da malária, fez uma viagem à Amazônia e deparou com fragmentos de informação que atiçaram sua curiosidade.<sup>47</sup> Graças a Peters, novos fatos e objetos relacionados a Thomas passaram a fazer parte dos arquivos da Escola de Liverpool.

Meu interesse por Thomas foi despertado por pequeno artigo biográfico baseado em materiais recém-coletados por Peters (SMITH, 1976, p. 4-6). Uma cópia desse trabalho chegou à presidência da Fiocruz em 1993, e uma cópia da cópia, às mãos do autor deste sinuoso artigo que interliga doenças do sono e de Chagas, sífilis, leptospirose, malária e febre amarela.<sup>48</sup>

Thomas, como vimos, fornece *por algum tempo* bom fio condutor para o estudo de trabalhos em campo e em laboratório que transcorriam concomitantemente na América, Europa e África, envolvendo sinergias que só recentemente começaram a ser desvendadas pela história social da medicina tropical ou pela chamada história transnacional. Thomas envolveu-se com os problemas locais do Amazonas e com os médicos que estavam na vanguarda da saúde pública e da medicina experimental na região, sem perder de vista as razões que haviam determinado sua viagem para lá. Porém, com o passar dos anos, distanciou-se, por um lado, das questões médicas e científicas privilegiadas pela Escola de Liverpool, por outro, das estruturas sociais em que viviam e pensavam seus pares, incluindo a busca de prestígio e cargos, o que constitui, a meu ver, curso discrepante daquele tomado pela maioria dos médicos das metrópoles imperiais que se aventuravam em expedições aos trópicos.

As fontes mostram que até o final dos anos 1910 Thomas deixou registros notáveis do que fazia no Amazonas em fóruns acadêmicos britânicos, mas a partir dos anos 1920, quem quiser rastrear a trajetória desse médico encontrará registros cada vez mais fragmentários.

Thomas escolheu viver numa cidade encravada na selva amazônica num período em que ela transitou da opulência à penúria. Quando desembarcou lá, Manaus exibia-se como uma Paris nos trópicos, onde se queimavam em toda sorte de luxos as fortunas feitas nas várias engrenagens da economia extrativista da borracha, e até, como registrou Thomas, em propinas auferidas pelas autoridades e funcionários do Estado.<sup>49</sup> Tais fortunas dependiam da importação, subjugação e aniquilamento físico de grandes massas de miseráveis, tanto na capital do estado como em portos, lugarejos e seringais de difícil ou difficilimo acesso pela malha fluvial a serpentear na vasta floresta. Thomas assistiu de perto ao colapso daquela era de opulência, associada à crise da borracha, e de longe assistiu às devastações causadas pela Primeira Guerra Mundial, tão traumáticas para seus conterrâneos.

O empobrecimento econômico da Amazônia esgarçou a íntima conurbação econômica e cultural entre suas elites e as cidades da Europa em larga medida assegurada pelas companhias de navegação, especialmente as de Liverpool, responsáveis pela manutenção da Escola de Medicina Tropical e de seu representante em Manaus. Esses fatores certamente explicam o desinteresse e distanciamento em relação a Thomas, mas não sua decisão de permanecer em Manaus, lugar visto pelos letrados da Europa, e mesmo do Sudeste do Brasil, como um fim de mundo.

O médico canadense, que bem poderia ser um personagem de Somerset Maugham, transitou por três mundos, o europeu, o europeizado da opulenta burguesia baré, e o dos trabalhadores e pobres, fossem de Manaus, fossem aqueles que vinham doentes de longe para se tratar na capital amazonense, nas poucas instituições que os atendiam gratuitamente e nas quais Thomas trabalhou por muitos anos de forma voluntária. Fez isso porque os pacientes lá internados constituíam matéria-prima para os estudos com que se distinguia o grupo de médicos ao qual Thomas se havia ligado. Fez isso também porque era um homem imbuído do espírito filantrópico que encontramos em suas origens familiares, um traço cultural forte entre as elites das sociedades canadense e britânica, mas muito tênue na formação social brasileira e, em particular, amazonense. Aí prevalecia uma mentalidade de forte avareza mercantil, soberba de classe e profundo desinteresse pela sorte das pessoas que aquela estrutura social condenava à miséria e doença.

São estas as conclusões provisórias que alcancei num estudo que está em andamento.

## Referências

ALBUQUERQUE, Marli B. *et al.* *A ciência a caminho da roça: imagens das expedições científicas do Instituto Oswaldo Cruz ao interior do Brasil entre 1911 e 1913*. Rio de Janeiro: Fiocruz/Casa de Oswaldo Cruz, 1991.

ALLMAND, Dorothy. Liverpool School of Tropical Medicine. Scientific Record. *Annals of Tropical Medicine and Parasitology*, London, v. 15, n. 1, p. 1-47, 27.4.1921.

AMARAL, Isabel. Bactéria ou parasita? A controvérsia sobre a etiologia da doença do sono e a participação portuguesa, 1898-1904. *História, Ciências, Saúde – Manguinhos*, Rio de Janeiro, v. 19, n. 4, p. 1275-1300, out.-dez. 2012.

AMARAL, Isabel. The emergence of tropical medicine in Portugal: The School of Tropical Medicine and the Colonial Hospital of Lisbon (1902-1935). *Dynamis*, Granada, v. 28, p. 301-328, 2008.

ARRÊTÉ ROYAL de 15.4.1953, intitulado *Prix pour la decouverte du remede contre la maladie du sommeil*. Cópia fornecida à Liverpool School of Tropical Medicine pelo Ministère des Colonies da Bélgica (2 pag. datil., francês). Archives of the LSTM – TM/14/ThW 13.1-5b:1 May-11 June 1953 – docs 187 e 188.

AS EPIZOOTIAS EM MARAJÓ. *A Província do Pará*, Belém, 19 e 20.8.1907, p. 1.

BENCHIMOL, Jaime L. Hideyo Noguchi e a Fundação Rockefeller na campanha internacional contra a febre amarela (1918-1928). In: BASTOS, Cristiana; BARRETO, Renilda (Orgs.). *Impérios, centros e províncias: a circulação do conhecimento médico*. Lisboa: Imprensa de Ciências Sociais, série digital, 2011. p. 199-338.

BENCHIMOL, Jaime L. Bacteriologia e medicina tropical britânicas: uma incursão a partir da Amazônia (1900-1901). *Boletim Museu Paraense Emílio Goeldi. Ciências Humanas*, Belém, v. 5, n. 2, p. 315-344, maio-ago. 2010.

BENCHIMOL, Jaime L. Adolpho Lutz e a dermatologia em perspectiva histórica. In: BENCHIMOL, Jaime L.; SÁ, Magali Romero (Orgs.). *Adolpho Lutz, obra completa*. v. I, livro 3: *Dermatologia & Micologia*. Rio de Janeiro: Ed. Fiocruz, 2004. p. 40-152.

BENCHIMOL, Jaime L. Reforma urbana e revolta da vacina na cidade do Rio de Janeiro. In: FERREIRA, Jorge; NEVES, Lucília de A. *O Brasil republicano. Economia e sociedade, poder e política, cultura e representações*. Rio de Janeiro: Editora Civilização Brasileira, 2003. v. 1, p. 231-286.

BENCHIMOL, Jaime L.; SÁ, Magali R. *Adolpho Lutz e a entomologia médica no Brasil (apresentação histórica)*. *Adolpho Lutz, obra completa*. v. II, livro 3. Rio de Janeiro: Ed. Fiocruz, 2006.

BENCHIMOL, Jaime L.; Sá, Magali R. Insetos, humanos e doenças: Adolpho Lutz e a medicina tropical. In: Benchimol, Jaime L.; Sá, Magali R. (Orgs.). *Adolpho Lutz, obra completa*. v. II, livro 1: *Febre amarela, malária & protozoologia*. Rio de Janeiro: Ed. Fiocruz, 2005. p. 43-244.

BENCHIMOL, Jaime L.; SILVA, André F. C. Ferrovias, doenças e medicina tropical no Brasil da Primeira República. *História, Ciências, Saúde – Manguinhos*, Rio de Janeiro, v. 15, n. 3, p. 719-762, 2008.

BENCHIMOL, Jaime L.; TEIXEIRA, Luiz A. *Cobras, lagartos e outros bichos: uma história comparada dos institutos Oswaldo Cruz e Butantan*. Rio de Janeiro: UFRJ; Casa de Oswaldo Cruz, 1993.

BERRANG-FORD, Lea *et al.* Sleeping sickness in Uganda: revisiting current and historical distributions. *African Health Sciences*, Kampala, v. 6, n. 4, p. 226-231, Dec. 2006.

BOYCE, Rubert. The treatment of sleeping sickness and other trypanosomiasis by the atoxyl and mercury method. *British Medical Journal*, London, v. 2, n. 2437, p. 624-625, 14.9.1907.

BOYD, John. Sleeping Sickness – the Castellani-Bruce controversy. *Notes and records. The Royal Society Journal of the History of Science*, London, v. 28, n. 1, p. 93-110, 1973.

BRAID, James. Arsenic as a remedy for the bite of the Tse-Tse, etc. *British Medical Journal*, London, v.s4-1, n. 63, p. 214-215, 13.3.1858a.

BRAID, James. The bite of the Tse-Tse: arsenic suggested as a remedy. *British Medical Journal*, v.s4-1, n. 59, p. 135, 13.2.1858b.

BREINL, Anton; TODD, John L. Atoxyl in the treatment of trypanosomiasis. *The British Medical Journal*, London, v. 1, n. 2403, p. 132-134, 19.1.1907.

BRUCE, David. Discussion on trypanosomiasis. *British Medical Journal*, London, 11, v. 2, n. 2277, August 20, p. 367-369, 1904.

BRUCE, David; NABARRO, David. Progress report on sleeping sickness in Uganda. *Reports of the Sleeping Sickness Commission of the Royal Society*, London, Harrison and Sons, n. 1, p. 11-39, August 1903.

CAPONI, Sandra. Coordenadas epistemológicas de la medicina tropical. *História, Ciências, Saúde – Manguinhos*, Rio de Janeiro, v. 10, n. 1, p. 113-149, jan.-abr. 2003.

CARINI, A. Leishmaniose de la muqueuse rhino-bucco-pharyngée. *Bulletin de la Société Pathologie Exotique*, Paris, v. 4, n. 5, p. 289-290, 1911.

CARRARA, Sérgio. *Tributo a Vênus: a luta contra a sífilis no Brasil, da passagem do século aos anos 40*. Rio de Janeiro: Editora Fiocruz, 1996.

CASTELLANI, Aldo. On the discovery of a species of *Trypanosoma* in the cerebrospinal fluid of cases of sleeping sickness. *Proceedings of the Royal Society of London*, v. 71, p. 501-508, 1903a.

CASTELLANI, Aldo. Presence of *Trypanosoma* in sleeping sickness. *Reports of the Sleeping Sickness Commission of the Royal Society*, London, Harrison and Sons, n. 1, p. 3-10, August 1903b.

CAVALCANTI, Juliana M. *A trajetória científica de Rudolf Kraus (1894-1932) entre Europa e América do Sul: a elaboração, produção e circulação de produtos biológicos*. Rio de Janeiro: Pós-Graduação em História das Ciências e da Saúde da Casa de Oswaldo Cruz-Fiocruz, 2013.

CHAGAS, C. Die amerikanische Trypanosomiasis. In: BERGMANN, G. V.; STAEHELIN, R. *Handbuch der Innere Medizin*. Berlin: Verlag von Julius Springer, 1925. p. 1367-1386.

CHAGAS, Carlos. Descoberta do *Tripanozoma cruzi* e verificação da Tripanozomíase Americana. *Memórias do Instituto Oswaldo Cruz*, t. XV, fasc. 1, p. 67-76, 1922.

CHAGAS, Carlos. Tripanosomíase americana. Forma aguda da moléstia. *Memórias do Instituto Oswaldo Cruz*, t. VIII, 1916, p. 37-60 mais 5p. com fotos.

CHAGAS, Carlos. Moléstia de Carlos Chagas. Conferência realizada em 7 de agosto na Academia Nacional de Medicina. *Brazil-Medico*, Rio de Janeiro, v. 25, n. 34, p. 340-343; n. 35, p. 353-355; n. 37, p. 361-364, 373-375, 1911a.

CHAGAS, Carlos. Nova entidade mórbida do homem. Resumo geral dos estudos etiológicos e clínicos. *Memórias do Instituto Oswaldo Cruz*, t. III, fasc. II, p. 219-275, 1911b.

CHAGAS, Carlos. Nova entidade mórbida do homem (continuação). *Brazil-Medico*, Rio de Janeiro, ano XXIV, n. 44, p. 433-437, 22.11.1910.

CHAGAS, Carlos. Nova espécie mórbida do homem, produzida por um *Trypanozoma* (*Trypanozoma cruzi*): nota prévia. *Brazil-Medico*, Rio de Janeiro, v. 23, n. 16, p. 161, 1909a.

CHAGAS, Carlos. Trabalho do Instituto de Manguinhos sobre uma nova tripanossomíase humana. *Anais da Academia de Medicina do Rio de Janeiro*, Rio de Janeiro, v. 75, p. 188-190, jan.-dez. 1909b.

CHAGAS, Carlos; VILLELA, Eurico. Forma cardíaca da Trypanosomíase Americana. *Memórias do Instituto Oswaldo Cruz*, Rio de Janeiro, t. XIV, fasc. I, p. 5-61, 1922.

CHAGAS FILHO, Carlos. *Meu pai*. Rio de Janeiro: COC/Fiocruz, 1993.

CHAGAS FILHO, Carlos. Histórico sobre a doença de Chagas. In: CANÇADO, J. Romeu (Org.). *Doença de Chagas por um grupo de colaboradores especializados*. Belo Horizonte: Imprensa Oficial do Estado de Minas Gerais, 1968. p. 7-15.

COSTA SANTOS, Renata Soares da. *Doenças entre dois mundos: médicos-cientistas e pacientes no Hospital de Manguinhos (1909-1930)*. Rio de Janeiro: Dossiê de qualificação. Pós-Graduação em História das Ciências e da Saúde da Casa de Oswaldo Cruz-Fiocruz, 2016.

COUTINHO, Marília. Ninety years of Chagas Disease: a success story at the Periphery. *Social Studies of Science*, Kingston/Thousand Oaks, v. 29, n. 4, p. 519-549, 1999.

COX, Francis E. G. History of human parasitology. *Clinical Microbiology Reviews*, Washington, v. 15, n. 4, p. 595-612, Oct. 2002.

COX, Francis E. G. (ed.). *Illustrated history of tropical diseases*. London: The Wellcome Trust, 1996.

CRUZ, Oswaldo G. *Relatório sobre as condições médico-sanitárias do valle do Amazonas apresentado a s. ex<sup>a</sup> o snr. dr. Pedro de Toledo, ministro da Agricultura, Indústria e Comércio*. Rio de Janeiro: Typ. do Jornal do Commercio, 1913.

CRUZ, Oswaldo. Carta a Adolpho Lutz, 6.1.1907. BR. MN. Fundo Adolpho Lutz, pasta 213.

CRUZ, Oswaldo; CHAGAS, Carlos; PEIXOTO, Afrânio. *Sobre o saneamento da Amazônia*. Manaus: Philippe Daou, 1972, s.p.

DA MATTA, Alfredo. Considerações sobre a leishmaniose nodular e pseudo-verrucosa. *Amazonas Medico*, Manaus, ano I, p. 14-17, mar. 1918.

DA MATTA, Alfredo. Sur les leishmanioses tégumentaires. Classification générale des leishmanioses. *Bulletin de la Société Pathologie Exotique*, Paris, v. 9, n. 7, p. 494-503, 1916.

DA MATTA, Alfredo. Leishmaniose trópica (Nota clínica do primeiro caso observado em Manaus). *Revista Médica de São Paulo*, São Paulo, n. 7, p. 440, 1910.

DELAPORTE, François. *Histoire de la fièvre jaune*. Paris: Payot, 1989.

DIAS, Emmanuel. *Doença de Chagas – noções*. Rio de Janeiro: Ministério da Educação e Saúde, Serviço Nacional de Educação Sanitária, 1944.

DOUGLAS, R. A. Breinl, Anton (1880–1944), *Australian Dictionary of Biography*, National Centre of Biography, Australian National University, s.d. Disponível em: <<http://adb.anu.edu.au/biography/breinl-anton-5342/text9031>>. Acesso em: 19 maio 2015.

DR. LUTZ. *A Província do Pará*, 22.8.1907, p. 1.

DR. WOLFERSTAN THOMAS. *Amazonas*, Manaus, ano XLV, n. 11, p. 1, 12.1.1909.

DUREN, A. Prix institué pour la découverte du remède contre la Trypanosomiase. Institut Royal Colonial Belge. *Bulletin des Séances*, Bruxelles, v. XXIV, n. 2, p. 741-763, 1953.

DURHAM, Herbert E. *Report of the Yellow Fever Expedition to Pará*. Liverpool School of Tropical Medicine – Memoir VII. London, New York, Bombaim: Longmans, Green & Co, 1902.

DURHAM, Herbert E.; MYERS, Walter. Liverpool School of Tropical Medicine: Yellow Fever Expedition. (Abstract of Interim Report). *The British Medical Journal*, London, v. 1, n. 2095, p. 450-451, 23.2.1901.

DUTHIE, Edward S. *Molecules against microbes*. London: Sigma Books Limited, 1946.



DUTTON, John Everett. *Report of the Malaria Expedition to the Gambia – 1902*. Liverpool School of Tropical Medicine – Memoir X. London: Longmans, Green & Co., 1903.

DUTTON, John E. et al. *Reports of the Trypanosomiasis Expedition to the Congo 1903-1904*. Liverpool School of Tropical Medicine – Memoir XIII. London: William & Norgate, August 1904.

DUTTON, Joseph E. Preliminary note upon a trypanosome occurring in the blood of a man. *Thompson Yates Laboratories Report*, Liverpool, v. 4, p. 455-468, 1902.

EHRlich, Paul. Experimental researches on specific therapy. Chemotherapeutic Studies on Trypanosomes. Third Harben Lecture. London: Lewis, 1908. (Reproduzido em *The Collected Papers of Paul Ehrlich* in four volumes including a complete bibliography compiled and edited by F. Himmelweit, with the assistance of Martha Marquardt, under the editorial direction of Sir Henry Dale. London, Oxford, New York, Paris: Pergamon Press, 1960, v. III, p. 130-134.)

ELMASSIAN, Miguel. Mal de caderas, flagelosis paresiante de los equideos. *Revista de la Sociedad Médica Argentina*, Buenos Aires, v. 10, n. 53, p. 122-148, jan.-fev. 1902, 1pl., figs. 1-17.

ELMASSIAN, Miguel. Mal de caderas. Conférence faite au Conseil National d'Hygiène le 19 mai, Asunción, le 19.5.1901. *Anales de la Universidad Nacional*, Asunción, 1901, t. I, n. 1, 16p.

ELMASSIAN, Miguel; MIGONE, Luis Enrique. Sur le mal de caderas ou flagellose parésiente des équidés sud-américains. *Annales de l'Institut Pasteur*, Paris, v. 17, n. 4, p. 241-267, 25.4.1903.

FAJARDO, Francisco. Carta a Adolpho Lutz, 13.6.1900. BR. MN. Fundo Adolpho Lutz, pasta 176.

FINLAY, Carlos J. El mosquito hipoteticamente considerado como agente de transmisión de la fiebre amarilla. Trabajo leído en la Real Academia de Ciencias Médicas, Físicas y Naturales de la Habana, sesión del 14.8.1881. *Obras completas de Finlay*, Havana, t. I, p. 247-261, 1965.

FORDE, Robert M. Some clinical notes on a European patient in whose blood a trypanosoma was observed. *The Journal of Tropical Medicine and Hygiene*, London, v. 5, p. 261-263, 1902.

GARCIA, Domingos S. da Cunha. *Território e Negócios na "Era dos Impérios": os belgas na fronteira oeste do Brasil*. Brasília: Fundação Alexandre de Gusmão, 2009.

GIBAUD, Stéphane; JAOUENT, Gérard. Arsenic Based Drugs: from Fowler's solution to modern anticancer chemotherapy. *Medicinal Organometallic Chemistry. Topics in Organometallic Chemistry*, Berlin, v. 32, p. 1-20, October 2010.

GREEN, Paul. Evans Sons, Lescher & Webb Ltd. In: The Herb Museum (History – Medicine – Botanicals). Vancouver, British Columbia, Canada: s.d. Disponível em: <<http://www.herbmuseum.ca/content/evans-sons-lescher-webb-ltd>>. Acesso em: 16 fev. 2016.

HARDENBURG, Walter. *O paraíso do diabo*. São Carlos: Editora Scienza, 2017.

HOCHMAN, Gilberto. *A era do saneamento*: as bases da política de saúde pública no Brasil. São Paulo: Hucitec/Anpocs, 1998.

HOCHSCHILD, Adam. *King Leopold's Ghost*: a story of greed, terror, and heroism in Colonial Africa. Boston: Houghton Mifflin Company, 1999.

JOGAS JUNIOR, Denis. *Uma doença americana? A leishmaniose tegumentar e a medicina tropical no Brasil (1909-1927)*. Curitiba: Editora Prismas, 2017.

KESTEVEN, W. B. Arsenic eating as a prophylactic for the bites of venomous reptiles, *British Medical Journal*, London, v.s4-1, n. 64, p. 251, 27.3.1858.

KOPKE, Ayres. Traitement de la trypanosomiase humaine. Rapport présenté au XVI Congrès International de Médecine. *Archivos de Hygiene e Pathologia Exoticas* publicados pela Escola de Medicina Tropical de Lisboa, v. II, p. 219-224. Lisboa: Imprensa Nacional, 1909a.

KOPKE, Ayres. Trypanosomiase Humaine. Separata da *Medicina Contemporanea*, 1909b (10p.). Pasta Ayres Kopke, Instituto de Higiene e Medicina Tropical, Lisboa, 616.937 (Cx/ Separatas 47, n. 7).

KOPKE, Ayres. Traitement de la maladie du sommeil. *Archivos de Hygiene e Pathologia Exoticas*, Lisboa, v. 1, n. 3, p. 299-349, 1907.

KOPKE, Ayres. Investigações sobre a doença do sono. *Archivos de Hygiene e Pathologia Exoticas* publicados pela Escola de Medicina Tropical de Lisboa, v. I, fasc. 1, p. 1-65, 1.10.1905.

KROPF, Simone P. Construindo a doença e a nação: a história da descoberta da doença de Chagas. In: CARVALHEIRO, José da Rocha et al. (Org.). *Clássicos em doença de Chagas. História e perspectivas da descoberta*. Rio de Janeiro: Editora Fiocruz, 2009a.

KROPF, Simone P. *Doença de Chagas, doença do Brasil*: ciência, saúde e nação (1909-1962). Rio de Janeiro: Editora Fiocruz, 2009b.

KROPF, Simone P.; SÁ, Magali R. The discovery of *Trypanosoma cruzi* and Chagas disease (1908-1909): tropical medicine in Brazil. *História, Ciências, Saúde – Manguinhos*, Rio de Janeiro, v. 16, supl. 1, p. 13-34, jul. 2009.

LAVERAN, Alphonse; Mesnil, Félix. *Trypanosomes et trypanosomiasés*. Paris: Masson et Cie., 1912.

LAVERAN, Alphonse; MESNIL, Félix. Recherches sur le traitement et la prévention du nagana. *Annales de l'Institut Pasteur*, Paris, v. 16, n. 11, p. 786-817, 25.11.1902.

LAVERAN, Charles L. Alphonse; MESNIL, Félix. *Trypanosomes and Trypanosimiasés*. Chicago: W. T. Keener & Co., 1907.

LEDERMANN D., Walter. Aldo Castellani y las expediciones de la Royal Society al país del sueño negro. *Revista Chilena de Infectologia* [online], Lima, v. 28, n. 3, p. 276-281, 2011.

LIVERPOOL School of Tropical Medicine. *Historical Record 1898-1920*. Liverpool: University Press of Liverpool, 1920.

LÖWY, Ilana. La mission de l'Institut Pasteur à Rio de Janeiro: 1901-1905. In MORANGE, Michel (ed.). *L'Institut Pasteur: contribution à son histoire*. Paris: La Découverte, 1991. p. 195-279.

LUTZ, Adolpho. Estudos e observações sobre o quebrabunda ou peste de cadeiras. In: BENCHIMOL, Jaime L.; SÁ, Magali R. (Orgs.). *Adolpho Lutz, obra completa*. v. III, livro 3: *Viagens por terras de bichos e homens*. Rio de Janeiro: Ed. Fiocruz, 2007. p. 83-100.

LUTZ, Adolpho. Estudos e observações sobre o quebrabunda ou peste de cadeiras. *Diário Oficial do Estado do Pará*. Belém, v. 17, n. 4780, p. 356-362, 1907.

LYONS, Marynez. *The colonial disease: a social history of sleeping sickness in northern Zaire, 1900-1940*. New York/Port Chester/Melbourne/Sydney: Cambridge University Press, 1992.

MAEGRAITH, Brian G. History of the Liverpool School of Tropical Medicine. *Medical History*, Cambridge, v. 16, n. 4, p. 354-368, October 1972.

MANSON, Patrick. *Tropical Diseases – a manual of diseases of warm climates*. 6 ed. London; New York; Toronto; Melbourne: Cassell and Company, Ltd., 1919.

MANSON, Patrick. A clinical lecture on the sleeping sickness. *The British Medical Journal*, London, v. 2, n. 1979, p. 1672-1677, 3.12.1898.

MARTINEZ, Sabrina T.; ALMEIDA, Márcia R.; PINTO, Angelo C. Alucinógenos naturais: um voo da Europa medieval ao Brasil. *Química Nova*, São Paulo, v. 32, n. 9, p. 2501-2507, 2009.

MILLER, Patricia. *Liverpool School of Tropical Medicine. An illustrated history of the Liverpool School of Tropical Medicine 1898-1998*. Liverpool: Liverpool School of Tropical Medicine, 1998.

MILNE, Alan Hay. Carta a Ronald Ross, 16.8.1905. LSHTM Archives - GB 0809 Ross/113/06/16.

MOLYNEUX, D. H. Carta a Carlos Morel em 5.3.1993. 1p. datilografada (cópia no acervo pessoal do autor).

MOREIRA, Juliano. Distribuição geográfica do botão endêmico dos países quentes. *Gazeta Medica da Bahia*, Salvador, v. 26, p. 369-374, 1895a.

MOREIRA, Juliano. Existe na Bahia o botão de Biskra? Estudo clínico. *Gazeta Medica da Bahia*, Salvador, v. 26, p. 254-258, 1895b.

MORGAN, Henry James. *The Canadian men and women of the time: a hand-book of Canadian biography and living characters*. Toronto: William Briggs, 1912. p. 1093-1094.

MOTT, Frederick W. The changes in the central nervous system of two cases of negro lethargy: sequel to Dr. Manson's clinical report. *The British Medical Journal*, London, v. 2, n. 2033, p. 1666-1669, 16.12.1899.

MUSGRAVE, William E.; CLEGG, Moses T. *Trypanosoma and trypanosomiasis, with special reference to surra in the Philippine Islands*. Manila: Bureau of Public Printing, 1903.

NEILL, Deborah J. *Networks in tropical medicine: internationalism, colonialism and the rise of a medical specialty, 1890-1930*. Stanford: Stanford University Press, 2012.

NEPVEU, Gustave. Sur un trypanosome dans le sang de l'homme. *Comptes rendu de la Société de Biologie*, Marseille, v. 50, p. 1172-1174, 1898.

NEWSTEAD, Robert; THOMAS, Harold H. S. Wolferstan. The mosquitoes of the Amazon Region. *Annals of Tropical Medicine and Parasitology*, London, v. IV, n. 1, p. 141-150, 1.6.1910-10.3.1911.

O MAL DE CADEIRAS. Cura possível pelo método combinado do atoxil e do mercúrio. *A Província do Pará*, Belém, 11.10.1907, p. 1.

OBITUARY (dat, s.d.). Archives of the LSTM, s.d. TM/14/ThW 28.2.

PENNINGTON, David. *Manaus e Liverpool: uma ponte marítima centenária*. Manaus: Edua/Uninorte, 2009.

PLIMMER, Henry G.; THOMSON, J. D. Further results of the experimental treatment of Trypanosomiasis in rats. *Proceedings of the Royal Society*, Series B, London, v. 80, n. 536, p. 1-11, 4.2.1908.

PLIMMER, Henry G.; THOMSON, J. D. A preliminary summary of the results of the experimental treatment of Trypanosomiasis in rats. *Proceedings of the Royal Society*, Series B, London, v. 79, n. 534, p. 505-516, 6.9.1907.

POWER, Helen J. *Tropical Medicine in the Twentieth Century*. A History of the Liverpool School of Tropical Medicine 1898-1990. London: Kegan Paul International, 1999.

PRATA, Aluizio. *Carlos Chagas: coletânea de trabalhos científicos*. Brasília: Ed. UnB, 1981.

PROCÓPIO, José. Harold Wolferstan Thomas: cientista canadense a serviço da medicina do Amazonas. *Revista Brasileira de Medicina*, Rio de Janeiro, v. X, n. 5, p. 371-374, maio 1953.

RAO, Carlos. Leishmaniose ulcerosa no Amazonas. *Revista Médica de São Paulo*, São Paulo, n. 7, p. 165, 1910.

*REGISTRO de Inhumações a cargo do administrador do Cemitério São João Batista*. 1931.

Archives of the LSTM - TM/14/ThW-22p-23p. Documento original: Arquivo da Secretaria Municipal de Limpeza Pública (Semulsp).

REYNOLDS, L. A.; TANSEY, E. M. (ed.). *British contributions to medical research and education in Africa after the Second World War*. London: The Wellcome Trust Centre for the History of Medicine, v. 10, April 2001. Disponível em: <[http://www.history.qmul.ac.uk/research/modbiomed/Publications/wit\\_vols/44832.pdf](http://www.history.qmul.ac.uk/research/modbiomed/Publications/wit_vols/44832.pdf)>.

RIBEIRO, Evandro L. *et al.* Cromoblastomicose: doença presente na realidade populacional brasileira. *Revista Brasileira de Análises Clínicas* – RBAC, Rio de Janeiro, v. 38, n. 3, p. 189-192, 2006.

RIDING, D. Carta ao prof. James Henri Dible, Post Graduate Medical School, University of London, Hammersmith Hospital, em 26.9.1952. 2p. Archives of the LSTM - TM/14/ThW 12.1-3e.

RIETHMILLER, Steven. Erlich, Bertheim and Atoxyl: the origins of modern chemotherapy. *Bulletin for the History of Chemistry*, Cincinnati, n. 23, p. 28-33, 1999.

SÁ, Magali Romero. The tropical medicine in Brazil: the discovery of *Trypanosoma cruzi* in the German School of Protozoology. *Parassitologia*, Roma, v. 47, p. 309-317, 2005.

SANJAD, Nelson. Da 'abominável profissão de vampiros': Emílio Goeldi e os mosquitos no Pará. *História, Ciências, Saúde – Manguinhos*, Rio de Janeiro, v. 10, n. 1, p. 85-111, jan.-abr. 2003.

SCHOENPF, Daniel. *George Huebner 1862-1935. Um fotógrafo em Manaus*. São Paulo: Metalivros, 2000.

Schweickardt, Júlio C. *Ciência, nação e região*. As doenças tropicais e o saneamento no estado do Amazonas, 1890-1930. Rio de Janeiro: Editora Fiocruz, 2011.

SCHWEICKARDT, Júlio C.; LIMA, Nísia T. Os cientistas brasileiros visitam a Amazônia: as viagens científicas de Oswaldo Cruz e Carlos Chagas (1910-1913). *História, Ciências, Saúde – Manguinhos*, Rio de Janeiro, v. 14, supl., p. 15-50, dez. 2007.

SCIENTIFIC notes and news. *Science*, New Series, New York, v. 18, n. 465, p. 702-704, Nov. 27, 1903.

SCOTT, Harold H. *A history of tropical medicine*. London: Edward Arnold & Co., 1939. 2v.

SEM TÍTULO. *O Estado de São Paulo*, São Paulo, 30.12.1906, p. 2.

SILVA, André F. C. da; BENCHIMOL, Jaime L. Malaria and quinine resistance: a medical and scientific issue between Brazil and Germany (1907-1919). *Medical History*, Cambridge, v. 58, n. 1, p. 1-26, 2014.

SMITH, G. Joan. Our man in Manaus. *The University of Liverpool Recorder*, Liverpool, University of Liverpool, n. 71, p. 4-6, April 1976.

SNEADER, Walter. *Drug discovery: a history*. Chichester, West Sussex: John Wiley & Sons, Ltd., 2005. p. 95-96.

STEPAN, Nancy. The interplay between socio-economic factors and medical science: yellow fever research, Cuba and the United States. *Social Studies of Science*, London, v. 8, p. 397-423, 1978.

STEPAN, Nancy. *Gênese e evolução da ciência brasileira*: Oswaldo Cruz e a política de investigação científica e médica. Rio de Janeiro: Artenova, 1976.

STEVERDING, Dietmar. The history of African trypanosomiasis. *Parasites & Vectors*, Heidelberg, v. 1, n. 3, 12.2.2008, 8p.

STILES, Ch. Wardell; HASSALL, Albert. *Index-Catalogue of Medical and Veterinary Zoology*, part 5 Authors: E to Eyszel. Washington: Government Printing Office, 1903.

STIMSON, Arthur M. Note on an organism found in yellow-fever tissue. *Public Health Reports*, Washington, v. 22, n. 18, p. 541, 1907.

THOMAS, Harold H. S. Wolferstan. "Mossy Foot" of the Amazon Region, an infective verrucotic condition affecting the skin of the upper and lower limbs. *Annals of Tropical Medicine and Parasitology*, London, v. IV, n. 1, p. 95-104, 1.6.1910-10.3.1911a.

THOMAS, Harold H. S. Wolferstan. The sanitary conditions and diseases prevailing in Manaus, North Brazil, 1905-1909, with plan of Manaus and chart. *Annals of Tropical Medicine and Parasitology*, London, v. IV, n. 1, p. 1-55, 1.6.1910-10.3.1911b.

THOMAS, Harold H. S. Wolferstan. Notes on Stimson's Spirochaete found in the kidney of a yellow fever case. *Transactions of the Society of Tropical Medicine and Hygiene*, London, v. III, n. 2, p. 56-57, Dec. 1909.

THOMAS, Harold H. S. Wolferstan. *La sanidad publica de Iquitos*. London: Williams & Norgate, 1907a.

THOMAS, Harold W. Yellow fever in chimpanzee. *The British Medical Journal*, v. 1, n. 2403, p. 138, 19.1.1907b.

THOMAS, Harold H. S. W. Preliminary note on the inoculation of a chipamzee with yellow fever / Nota preliminar sobre a inoculação da febre amarela em um chimpanzé. *Brazil-Medico*, Rio de Janeiro, v. XXI, n. 2, p. 15-16, 8.1.1907c.

THOMAS, Harold H. S. Wolferstan. *Report on Trypanosomes, Trypanosomiasis, and sleeping sickness being an experimental investigation into their pathology and treatment*. Memoir XVI. Liverpool School of Tropical Medicine. Liverpool: William & Norgate, October 1905a. p. 1-94.

THOMAS, Harold H. S. Wolferstan Some experiments in the treatment of trypanosomiasis. *The British Medical Journal*, London, v. 1, n. 2317, p. 1140-1143, 27.5.1905b.

THOMAS, Harold Wolferstan. Cartas a Ronald Ross, em 13.12.1905c e 22.8.1905c. LSHTM Archives - GB 0809 Ross/146/07/107 e GB 0809 Ross/141/02/13.

THOMAS, H. Wolferstan; LINTON, Stanley F. A comparison of the animal reactions of the trypanosomes of Uganda and Congo Free State sleeping sickness with those of *Trypanosoma gambiense*, Dutton. Liverpool School of Tropical Medicine, Memoir XIII. Liverpool: Williams & Norgate, 1904a. p. 75-86.

THOMAS, H. Wolferstan; LINTON, Stanley F. A comparison of the animal reactions of the trypanosomes of Uganda and Congo Free State sleeping sickness with those of *Trypanosoma gambiense* (Dutton). A preliminary report. *Lancet*, London, v. 163, n. 4211, p. 1337-1340, 1904b.

THOMSON, John G.; SINTON, John A. The morphology of *Trypanosoma Gambiense* and *Trypanosoma Rhodesiense* in cultures and a comparison with the developmental forms described in *Glossina Palpalis*, *Annals of Tropical Medicine and Parasitology*, v. 6, n. 3B, p. 331-356, 18.10.1912.

TODD, John L. Carta a Sir Andrew Macphail, 3.12.1920, 2p. dat. Archives of the LSTM. TM/14/ToJ – John Lancelot Todd / 7.6b.

TRYPANOSOMA IN MAN. *The British Medical Journal*, London, v. 1, n. 2140, p. 42, 4.1.1902.

VIANNA, Gaspar. Tratamento da leishmaniose pelo tártaro emético. Comunicação ao 7º Congresso Brasileiro de Medicina e Cirurgia. Belo Horizonte, Minas Gerais, 1912. *Anais...*, v. 4, n. 3, p. 426-428, 1912.

VIANNA, Gaspar. Sobre uma nova espécie da leishmania. *Brazil-Medico*, Rio de Janeiro, v. 25, n. 41, p. 411-412, 1911.

VITAL BRAZIL [Vital Brazil Mineiro da Campanha]. Mal de cadeiras em São Paulo. *Revista Medica de São Paulo*, São Paulo, v. 10, n. 1, p. 2-4, 1907.

WORBOYS, Michael. Germs, malaria and the invention of Mansonian Tropical Medicine: diseases in the tropics to tropical diseases. In: ARNOLD, D. *Warm climates and western medicine: the emergence of tropical medicine 1500-1900*. Amsterdam: Rodopi, 1996. p. 181-207.

WORBOYS, Michael. The comparative history of sleeping sickness in East and Central Africa, 1900-1914. *History of Science*, London, v. 32, p. 89-102, March 1994.

## NOTAS

- 1 Em 1898, Ronald Ross desvendou o ciclo do parasita da malária das aves num *Culex*; no ano seguinte, Giovanni Battista Grassi, Amico Bignami e Giuseppe Bastinelli revelaram o do parasita da malária humana em mosquitos do gênero *Anopheles*. Esse feito viabilizou o projeto que Patrick Manson defendia na Inglaterra de se investir na formação de médicos habilitados a lidar com o que chamou de medicina tropical. Este é um tema já bem estudado, entre outros, por Worboys (1996, p. 181-207), Power (1999), Caponi (2003, p. 113-149) e, mais recentemente, Neill (2012).
- 2 Encontram-se informações sobre Thomas em Special Collections and Archives - Sydney Jones Library - The University of Liverpool - Archives of the Liverpool School of Tropical Medicine, doravante referidos como 'Archives of the LSTM'. E nos Arquivos da London School of Hygiene and Tropical Medicine, doravante 'LSHTM Archives'. Sobre Thomas, ver também Morgan (1912, p. 1093-1094), Procópio (1953, p. 371-374) e, em produções recentes, Pennington (2009) e Schweickardt (2011).
- 3 O explorador David Livingstone teria sido o primeiro a relacionar a nagana a picadas de mosca tsé-tsé em observação feita em 1852 sobre a doença nos vales dos rios Limpopo e Zambezi, assim como às margens dos lagos Nyasa e Tanganyika onde todo o gado que transportava morreu, infoma Steverding (2008, p. 4).
- 4 A edição original, em francês, é de 1904.
- 5 Mais tarde comprovar-se-ia que *T. congolense* e *T. vivax* são também patógenos de nagana. Em 1896-1897, Durham (que seria depois enviado a Belém) e o entomologista Walter F. H. Blandford integraram o Tsetse Fly Disease Committee, chefiado pelo brasileiro Alfredo Antunes Kanthack. A equipe de Kanthack estudou em animais de laboratório o ciclo de vida do hematozoário descoberto por Bruce e buscou meios de prevenir ou curar a doença. A esse respeito, ver Benchimol (2010, p. 315-344).
- 6 A observação foi comunicada a Ronald Ross por telegrama, que Cox (1996, p. 185) transcreve, e foi divulgada em "Trypanosoma in man" (*British Medical Journal*, v. 1, n. 2140, 4.1.1902, p. 42). Netveu (1898, p. 1172-1174), da Faculdade de Medicina de Marselha, havia descrito um tripanossomo no sangue de humanos, mas a observação de Dutton (1902, p. 455-468) representava o primeiro caso de um tripanossomo no homem possivelmente relacionado a "sintomas de grande importância".
- 7 A primeira comunicação de Castellani (1903a, p. 501-508), escrita em Entebbe, Uganda, em abril de 1903, foi lida na Royal Society, em Londres, em 8 de maio. Foi republicada em agosto (CASTELLANI, 1903b, p. 3-10). Naquele ambiente competitivo, Castellani ficaria marcado pela suspeita de que só considerou os tripanossomos depois de Bruce lhe ter sugerido isso, lê-se em Boyd (1973, p. 93-110).
- 8 Em 1907, a Evans Sons Lescher & Webb começou a fabricar produtos biológicos para uso humano e veterinário, como os soros antidiabético, antitetânico e antimeningocócico, em associação com a Universidade de Liverpool. Em 1911, o Incorporated Liverpool Institute of Comparative Pathology tornou-se um departamento da empresa farmacêutica que, nos anos 1920, fabricava "produtos de química fina, drogas, preparados farmacêuticos e cosméticos, vacinas, pilulas, tabletes etc.". Por caminhos que não tenho como recuperar aqui, a empresa transformou-se na Evans Medical PLC, incorporada em 1954 na Nigéria, e hoje faz parte da Glaxo Laboratories Limited, dedicando-se à fabricação de antimaláricos e outros produtos (GREEN, s.d.).
- 9 Do comitê de administração faziam parte os autores do projeto, o vice-chanceler da universidade (Alfred William Winterslow Dale) e os 'senhores' (empresários provavelmente) K. Muspratt, Allsopp, Hughes (da Harrison Line, companhia de navegação fundada em Liverpool em 1853), J. J. Evans e seu filho, J. H. E. Evans, que o sucederia como presidente da Evans Lescher & Webb Ltd. Annett foi nomeado superintendente médico do Instituto de Patologia Comparada (com a morte de Boyce em 1911, o substituiria na cadeira de patologia comparada) (RIDING, 26.9.1952, Anexo A). Riding era diretor do Evans Biological Institute, Runcorn, e esse trecho foi extraído de *The Chemist & Druggist*, 16.10.1937, p. 449.
- 10 Em trabalhos publicados em 1904 e 1905, Thomas apresenta-se como "J.H. Todd Memorial Fellow", prova de que seu salário era custeado por fundo criado em memória ao pai de Todd, mantido, ao que parece, até 1909 (em complemento ao título lê-se: "In Memoriam Jacob Hunter Todd, Died August 10, 1899, Victoria, B.C., Canada"). Contratado a princípio como *assistant lecturer*, Thomas iniciou suas atividades nos Laboratórios Johnston, na universidade, antes de assumir a chefia dos laboratórios instalados em Runcorn (PROCÓPIO, 1953, p. 371; OBITUARY, dat. s.d.; Archives of the LSTM, s.d. TM/14/ThW 28.2). Em outros registros da escola, Thomas seria designado como *research assistant* e *director* do Runcorn Laboratory (1903-1905), depois *director* do Manaos Laboratory (LIVERPOOL..., 1920, p. iv, 29, 31, 72).
- 11 Em maio de 1903, Bruce recebeu do entomologista Ernest E. Austen a informação de que a espécie presente em Uganda era a mesma encontrada na África ocidental – *Glossina palpalis* (COX, 1996, p. 187). A primeira comunicação de Bruce e a chegada de Dutton e Todd a Borna, no Congo, são comentadas em *Scientific Notes and News* (Nov. 27, 1903, p. 702-704).
- 12 Atualmente, são reconhecidas três subespécies de *Trypanosoma brucei*: *T. brucei brucei* (não patogênico para o homem), *T. brucei gambiense* e *T. brucei rhodesiense*.
- 13 Musgrave e Clegg (1903), do Biological Laboratory, em Manila, Filipinas, publicaram um relatório sobre tripanossomíases naquelas ilhas, especialmente a surra. Wendelstad testou um corante, parafuscina, linha de experimentação que seria retomada, com fecundos resultados, por Ehrlich (1960 [1908], p. 130-134).



**14** A informação encontra-se em carta de Todd (3.12.1920) a Sir Andrew Macphail, professor de história da medicina, que se mostrara surpreso com a importância de Thomas para a história da quimioterapêutica. Segundo Todd, o *liquor arsenicalis* teria produzido curas efetivas, mas na maioria das vezes os tripanossomos ressurgiam, adquirindo crescente resistência à droga até que se chegava à situação em que o paciente morria em consequência dos parasitas ou por envenenamento por arsênico. Livingstone baseou-se em cartas de um *esquire*, um membro da pequena nobreza britânica, publicadas nos anos 1850. Tendo lido em narrativa de Livingstone (*Missionary travels and researches in South Africa*) comentários sobre a doença fatal para bois e ovelhas inoculada pela mosca tsé-tsé, James Braid sugeria ao explorador inglês o uso de arsênico, motivado por outra leitura, o relato de um dr. Honigberger (*Thirty-five years in the East*) sobre um faquir que se deixara picar por uma serpente venenosa, sem sofrer dano algum, por ter o hábito de ingerir arsênico. Livingstone prometeu testar a substância em sua próxima viagem à África. O assunto foi debatido por outros correspondentes do jornal britânico, como Kesteven. (BRAID, 1858a, p. 214-215; 1858b, p. 135; KESTEVEN, 1858, p. 251). Ver também Gibaud e Jaouent (October 2010, p. 1-20).

**15** A referência mais importante é o relatório de Thomas publicado em outubro de 1905 com o título *Report on Trypanosomes, Trypanosomiasis, and Sleeping Sickness being an experimental investigation into their pathology and treatment*. A parte VII é dedicada especificamente a "The treatment of Trypanosomiasis" (p. 49-63). A composição desse relatório é confusa. Na capa consta como trabalho de Thomas e Breinl, com o registro de um trabalho secundário ("Gland Puncture in Trypanosomiasis") de Dutton e Todd. Na folha de rosto, o trabalho principal é atribuído a Thomas, fazendo-se aí o registro de uma espécie de anexo de Breinl: "A description of the tissue changes". O prefácio é de Thomas, que faz referência a vários colaboradores, e a página que abre efetivamente o relatório traz como autores Thomas e Breinl. Ver também artigo de Thomas publicado no *British Medical Journal* (1905b, p. 1140-1143).

**16** Na apresentação que farei a seguir, baseio-me no excelente trabalho de Duthie (1946, p. 37 e ss.).

**17** Sobre a resistência do plasmódio da malária ao quinino, ver Silva e Benchimol (2014, p. 1-26). Mostram os autores (p. 10) que, após a publicação em 1891 de trabalho de Paul Ehrlich e Paul Guttman sobre a utilidade do azul de metileno, Miguel Couto recomendou-o para o tratamento da malária, o que levou Arthur Neiva a testar a substância no estado do Rio de Janeiro. Em Hamburgo, Nocht e Werner obtiveram resultados igualmente insatisfatórios com doentes que haviam contraído malária resistente na Amazônia.

**18** Em trabalho de 1905, no qual relatava investigações feitas sobre a doença do sono na África, Kopke (1905, p. 1-65) dedicava as duas páginas finais (p. 64-65) às tentativas malsucedidas de tratar os doentes com diversos medicamentos: iodo de potássio, tinturas de kola, quina e coca, colargol e arsenicais sob a forma de cacodilato de sódio e arseniato de soda. O atoxil foi o objeto principal da comunicação ao XV Congresso Internacional de Medicina (KOPKE, 1909a, p. 219-224). Em outro periódico português saiu "Trypanosomiose Humaine" (KOPKE, 1909b, p. 1-10). Em 1907, ano seguinte ao do Congresso, Kopke (1907, p. 299-349) publicou seus primeiros resultados massivos com o atoxil em pacientes infectados pelo *T. gambiense*. A esse respeito, e sobre as missões portuguesas à África voltadas para a doença do sono, ver Amaral (2008, p. 301-328).

**19** Teve discreta divulgação telegrama enviado pela Sociedade de Medicina Tropical de Liverpool ao dr. Dollerstan Thomas [sic] (SEM TÍTULO, 1906, p. 2).

**20** O artigo publicado em 1902 na *Revista de la Sociedad Médica Argentina* foi traduzido para o alemão por Kaesewurm e publicado (versão resumida), já em 1901, em *Berliner und Münchener Tierärztliche Wochenschrift*, v. 40, 3.10.1901, p. 604. Ifig. Foi traduzido também para o inglês por E. P. Barry e publicado no *Veterinary Journal* (ELMASSIAN, 1903, p. 192-196). Em 1903 saiu resenha do artigo feita por M. Lühne em *Jahresbericht über die Fortschritte in der Lehre von den pathogenen Mikroorganismen umfassend Bakterien, Pilze und Protozoen*, periódico editado por P. von Baumgarten, em Leipzig (1901, v. 17, n. 1, p. 560.). Cito dados obtidos em Stiles e Hassal (1903, p. 418).

**21** Devo essas informações a Denis G. Jogas Junior, doutorando do Programa de Pós-Graduação em História das Ciências e da Saúde da Casa de Oswaldo Cruz/Fiocruz, que desenvolve, sob orientação de Benchimol e Simone Kropf, projeto de tese intitulado "Entre a América do Sul e a Europa: a medicina tropical no Brasil e as controvérsias em torno da Leishmaniose Tegumentar Americana (1903-1948)" (Rio de Janeiro, 2014). É autor do livro intitulado *Uma doença americana? A leishmaniose tegumentar e a medicina tropical no Brasil (1909-1927)* (2017).

**22** Como diretor do Instituto Bacteriológico de São Paulo, Lutz chegou a cogitar na contratação desse veterinário da Escola de Alfort. Em carta escrita em Paris, Francisco Fajardo (13.6.1900) diz que havia estado com Lignières, "mas ele me respondeu: aqui não se tem vontade de ir para o Brasil porque, chega-se lá, está mudado o prefeito e já os contratos nada valem mais e fica-se abandonado."

**23** Os cavalos infectados precisavam ser isolados ou sacrificados antes que o mal fosse denunciado pela paralisia, mas o diagnóstico bacteriológico dependia da criação de postos zootécnicos. Lutz aconselhava a extinção das capivaras e o uso de uma substância que afugentasse as mutucas. As pernas do animal deviam ser untadas com ela, por serem esses os pontos preferidos pelos insetos.

**24** Nos arquivos da Escola de Liverpool encontram-se diversos documentos que testemunham o esforço feito nesse sentido, depois que os trabalhos de Thomas sobre o atoxil foram 'redescobertos'. A informação controversa, mas reiterada por outros autores, consta em Scott (1939, v. 2, p. 525): "Ehrlich, ao saber dos resultados de Thomas com infecções de *T. gambiense* em camundongos, foi a Runcorn para ver o trabalho e ao regressar à Alemanha deu início às pesquisas que o levaram à preparação de arsenofenilglicina e finalmente ao Salvarsan".

**25** Ehrlich denominou ácido arsânico aquele sal sódico de ácido arsênico p-amino-fenil. Ehrlich trabalhava em novo laboratório, a Georg-Speyer-Haus, especialmente construído para que pudesse levar adiante seus trabalhos em

quimioterapia. A empresa farmacêutica Farbwerke Cassella & Co. fornecia-lhe materiais e um assistente, o químico Ludwig Benda. Com a ajuda de outros assistentes, especialmente o químico Alfred Bertheim e Sahachiro Hata, Ehrlich dedicou-se ao desenvolvimento de "suas balas mágicas" (DUTHIE, 1946, p. 41-43).

**26** Duthie (1946) descreve os problemas do Salvarsan e do neosalvarsan, o derivado n. 914. Sobre o uso dessas drogas no Brasil, ver Carrara (1996).

**27** As considerações feitas a seguir baseiam-se em Kropf (2009a; 2009b, p. 23-30) e em Benchimol e Teixeira (1993). Cabe, porém, observar que esses e outros autores deram pouca atenção à terapêutica da doença de Chagas. Por razões de espaço, não incluo as referências a muitos dos trabalhos de Chagas mencionados a seguir. Podem ser encontradas nas obras que acabo de indicar e em Prata (1981).

**28** Ver, entre outros, os estudos de Gaspar Vianna, Ezequiel Dias, Arthur Neiva, Cezar Guerreiro e Astrogildo Machado sobre a anatomia patológica, a hematologia, a transmissão e o diagnóstico da doença de Chagas, analisados em Kropf (2009b) e em Benchimol e Teixeira (1993).

**29** Chagas Filho (1968, p. 7-8, 15) divide a história dos estudos sobre a doença de Chagas em quatro períodos: o heroico, da difusão da descoberta no país e no exterior; o período do desencanto, ocasionado pelos ataques desferidos na Academia Nacional de Medicina, prosseguindo Chagas seus estudos com alguns colaboradores dedicados; na terceira fase, que coincide com sua morte em 1934 (e com a descoberta do sinal de Romaña), recrudescer o interesse pela doença, proliferam os núcleos de pesquisa até que, nos anos 1950, tem início o período de "perfeita compreensão nacional e internacional do problema".

**30** Reeditado em Prata (1981, p. 167-192), com o título Segunda conferência realizada na Academia Nacional de Medicina em agosto de 1911 a partir de folheto com numeração p. 3-28 (referência a planos profiláticos: p. 26/190).

**31** Utilizada nas medicinas egípcia, greco-romana e aiurvédica, a substância foi sintetizada em 1901 por Richard Martin Willstätter. Sobre a interessante história dessa droga, há diversos trabalhos; ver, por exemplo, Martinez, Almeida e Pinto (2009, p. 2501-2507) e Sneader (2005, p. 95-96).

**32** Do levantamento de materiais no Fundo Instituto Oswaldo Cruz – Série Prontuários do Hospital Evandro Chagas no Departamento de Arquivo e Documentação da Casa de Oswaldo Cruz realizado pela doutoranda Costa Santos participaram também Luciana Pinheiro e Rafael Lima de Souza, bolsistas de um projeto por mim coordenado: História das leishmanioses (1903-2015): significados, enfrentamento e desafios de uma doença dos trópicos que se tornou risco global.

**33** A revista teve apenas dez números. Foi relançada em março de 1918, em seguida à criação da Sociedade de Medicina e Cirurgia do Amazonas. Encerrada em 1922, teve breve terceira fase (por iniciativa agora exclusiva de Alfredo da Matta), com dois números apenas (1941 e 1944). A esse respeito, ver Schweickardt (2011, p. 102-106) e Schweickardt e Lima (2007).

**34** Trata-se da conferência "Notas sobre a epidemiologia do Vale do Amazonas", proferida em outubro de 1913 no Palácio Monroe, no Rio de Janeiro, e publicada naquele mesmo ano em *Brazil-Médico*.

**35** Na década de 1890, Juliano Moreira (1895b, p. 254-258; 1895a, p. 369-374) descreveu o 'botão da Bahia' e propôs chamar de 'botão endêmico dos países quentes' a moléstia que tantos nomes tinha mundo afora.

**36** Um médico paulista publicou também trabalho sobre a leishmaniose no Amazonas baseado em paciente oriundo daquele Estado que havia examinado (RAO, 1910, p. 165).

**37** As demais fotografias são de Hübner e Amaral. No final do século XIX, o fotógrafo alemão Georg August Eduard Hübner abriu o estúdio Photographia Allemã. Em 1901, associou-se ao fotógrafo Libânio do Amaral, e em 1906 ambos adquiriram em Belém o ateliê fotográfico Fidanza. Hübner produziu extensa obra fotográfica sobre os povos indígenas da região amazônica. Ver (entre outros) Schoenpf (2000).

**38** Ribeiro et al. (2006, p. 189-192) classificam o *Mossy foot* ou Pé Musgoso como cromoblastomicose, uma micose comum na Amazônia e em outras regiões tropicais e subtropicais que teve ampla sinonímia: doença de Carrión, doença de Fonseca, doença de Fonseca-Carrión, micose de Pedroso, blastomicose negra, figueira, formigueiro, sunda, susna, chapa... Incluem a espúndia na sinonímia da infecção crônica da pele e do tecido subcutâneo caracterizada por lesões em geral verrucosas que acometem sobretudo indivíduos com ocupações ao ar livre e que andam descalços. Ao referirem as primeiras descrições da enfermidade, omitem Thomas e da Matta.

**39** Oswaldo Cruz comenta ter recebido aquela comunicação de Thomas em carta a Adolpho Lutz, em 6.1.1907. Paul-Louis Simond, Émile Marchoux, Alexandre Tourelli Salimbeni tinham desembarcado na capital brasileira em novembro de 1901. Só Marchoux permaneceu no Rio de Janeiro durante os 37 meses que duraram a missão do Instituto Pasteur, até a partida definitiva em 3.5.1905. A esse respeito, ver Löwy (1991, p. 195-279) e Benchimol e Sá (2005, p. 43-244).

**40** Viviam lá cerca de 60.000 habitantes. A população do Rio de Janeiro era na época de 811.444 habitantes. Era a única cidade do país com mais de 500 mil habitantes.

**41** Em 1898, a repartição que cuidava da Higiene Pública em Manaus deu lugar a uma Diretoria Geral de Serviço Sanitário, que Alfredo Augusto da Matta comandaria até 1912.

**42** O laboratório foi instalado no começo de 1906 na rua Monsenhor Coutinho n. 529/537, defronte à praça Antônio Bittencourt (Congresso). Em cartas escritas em agosto e dezembro de 1905, Thomas usou papel timbrado com: "Liverpool

School of Tropical Medicine, Expedition to the Amazon, 1905". Só depois estamparia a referência ao The Yellow Fever Research Laboratory ou Laboratório de Observações, Comissão da Escola de Medicina Tropical de Liverpool ou ainda Manãos Research Laboratory.

**43** Algumas obras de ficção retratam essas realidades dramáticas e simétricas, a começar por *Heart of Darkness* (*Coração das trevas*), de Joseph Conrad, que trabalhou em empresas de navegação e comércio no rio Congo. Vargas Llosa retrata a vida de Casement em *El sueño del celta*; Richard Collier põe Arana e Hardenburg no centro de sua história ficcional do boom da borracha amazônica: *The river that God forgot* [*O rio que Deus esqueceu*]. Sobre os planos de Leopoldo II de ocupar a margem direita do alto rio Madeira, no norte de Mato Grosso, tendo em mira a criação de um 'Congo Belga' na América do Sul, ver Garcia (2009).

**44** Quando Hans Erich Moritz Otto e Rudolf Otto Neumann visitaram o Rio de Janeiro, em 1904, aí já se encontravam os três já referidos pesquisadores do Instituto Pasteur de Paris (BENCHIMOL; SÁ, 2005, p. 43-244).

**45** A causa de morte constava do Registro de Inhumações (1931) do cemitério São João Batista (Manaus). Encontra-se hoje em frangalhos a página onde havia o nome e outros dados de Thomas, fotografada nos anos 1970 por Wallace Peters.

**46** Por decreto de 3.6.1906, Leopoldo II instituiu aquele prêmio, mas não fora implementado. Balduino, sucessor de Leopoldo III no trono da Bélgica, por decreto de 12.7.1952, revalidou o decreto de 1906, elevando o prêmio de 200 mil para um milhão de francos belgas. As regras do prêmio e o júri instituído pelo ministro das Colônias, em 18.7.1952, figuram em Duren (1953, p. 741-763) e Arrêté Royal (15.4.1953).

**47** Wallace Peters trabalhou na África Ocidental, como médico do Royal Army Medical Corps, nos anos 1940, e na Colonial Development Corporation, em Tanganica, na década seguinte. Atuou como entomologista e malariologista na Libéria, a serviço da OMS. Continuou a trabalhar em medicina tropical na Escola de Liverpool, na condição de Walter Myers Professor, de 1965 a 1978, e na London School of Hygiene and Tropical Medicine até sua aposentadoria, em 1989 (REYNOLDS; TANSEY, 2001).

**48** Preocupado com os centenários das duas instituições, Molyneux, diretor da Escola de Liverpool, informava Carlos Morel, presidente da Fiocruz, da expedição enviada por sua instituição ao Brasil, em 1900. Richard Ward fotografara o túmulo de Myers, que dava nome à cadeira de parasitologia da Escola. Molyneux (1993) sugeria a Morel que pusesse os historiadores da Casa de Oswaldo Cruz em contato com a historiadora da Escola, a recém-nomeada Helen Power, que em 1999 publicaria importante fonte para o presente estudo.

**49** "Um grande obstáculo aqui é que quase nenhum empreendimento governamental é executado sem o dispêndio de grandes somas de dinheiro. Todo funcionário quer seu quinhão, por isso muitas obras constam o dobro do que deveriam" (THOMAS, 1905).

**Jaime Larry BENCHIMOL.** Doutor em História. Casa de Oswaldo Cruz, Fundação Oswaldo Cruz. Av. Brasil, 4.036, sala 405, 21.040-361 Rio de Janeiro, RJ, Brasil.

Recebido em: 18/05/2017

Aprovado em: 24/11/2017