

Caso de estudo: Vital Brazil e as mordidas de cobras

Adriano Dias de Oliveira
Fernanda Pardini Ricci

Introdução

Vital Brazil foi o primeiro médico e cientista brasileiro a tornar os envenenamentos ofídicos uma questão de saúde pública. O caso a seguir apresenta os diversos experimentos realizados por ele, desde os estudos sobre os tratamentos populares utilizados, quando não se conhecia nenhum medicamento convencional efetivo, até os experimentos que o levaram a descobrir a especificidade dos soros – conhecimento necessário para o tratamento adequado dos pacientes. O episódio destaca todos os desafios enfrentados nesse percurso, desde desafios técnicos e financeiros da pesquisa, até soluções necessárias para distribuir o soro para a população e conseguir as serpentes para a pesquisa. O episódio destaca todos os desafios enfrentados nesse percurso, desde desafios técnicos e financeiros da pesquisa, até soluções necessárias para distribuir o soro para a população e conseguir as serpentes para a pesquisa.

Principais aspectos de natureza da ciência abordados no caso:

- contextos cultural da ciência;
- motivação pessoal para fazer ciência;
- colaboração entre cientistas;
- comunicação entre cientistas;
- controle experimental;
- evidência e credibilidade de afirmações científicas;
- base material da experimentação;
- papel das hipóteses;
- papel de conceitos e explicações alternativas;
- papel de resultados inesperados ou negativos.

Este texto foi produzido como uma proposta didática e publicado na revista:

Cadernos de História da Ciência (Instituto Butantan). v.13, n. 2, p. 184-232, 2017.

Para entenderem a lógica desta atividade, pode ser interessante lerem a introdução deste mesmo volume da revista, escrita pelo pesquisador Doulgas Allchin, disponível o link:

<https://periodicos.saude.sp.gov.br/cadernos/issue/view/2229>

Neste documento você encontrará:

- o caso completo *Vital Brazil e as mordidas de cobra*, como a narração da história desse cientista e sua descoberta, incluindo as questões PENSE;
- notas de ensino discutindo as questões PENSE;
- imagens e indicações de sites de imagens para construir a apresentação de aplicação do caso.

Vital Brazil e as mordidas de cobras

Fazendas de café e cobras

Estamos em 1895. Diversas fazendas de café e gado estão espalhadas pelo interior do estado de São Paulo. As florestas nativas em torno da cidade de Botucatu, assim como muitas outras cidades do estado, foram derrubadas. Novas estradas de ferro estão sendo construídas para transportar a produção. Imagine que você é um dos trabalhadores atraídos para a área para atuar na construção da ferrovia ou em uma das fazendas. É um trabalho duro, no calor do sol o dia todo, mas você não é escolarizado nem tem nenhuma habilidade específica, e esse é um trabalho estável pelo menos. Suas condições de vida são muito simples – moradia simples, comida simples. Mas também há perigos. Os campos recém abertos estão cheios de cobras, algumas venenosas. Você, inclusive, conhece trabalhadores que já morreram por conta de uma picada de cobra. O que pode ser feito?

Quem tem medo de cobra? ["levante a mão", ao mesmo tempo em que a professora faz o mesmo para demonstrar]

Levante a mão se você pode identificar quais são as serpentes venenosas e quais são inofensivas.

Levante a mão se você sabe como tratar uma pessoa picada por uma cobra. ("Bom!")

Levante a mão se você sabe como evitar ser mordido por uma cobra. ("Bom!")

Hoje nós vamos acompanhar este homem, Vital Brazil, enquanto ele resolve o problema das picadas de cobras. Vital Brazil é um inspetor de saúde pública do estado de São Paulo. Com a explosão da economia, as moradias para os trabalhadores são de baixa qualidade. Saúde pública é um problema. Desde 1892 o governo tem investido esforços para melhorar o serviço sanitário e a higiene, a segurança alimentar, as vacinas, as pesquisas em microbiologia e a produção farmacêutica. Vital está contribuindo com esse esforço por meio de seu trabalho para controlar epidemias como a febre amarela, a varíola e o cólera. Infelizmente, ele foi exposto e contaminado pelas próprias doenças que tentava controlar – inclusive já havia contraído febre amarela duas vezes. Sua mãe e sua esposa insistiram para que eles se mudassem, e em 1895 eles se mudaram para Botucatu para trabalhar como médico em uma clínica.

Como médico local, Vital entra em contato com muitos casos de picada de cobra. Ele não pode deixar de notar o número de mortes. Enquanto os trabalhadores estão obviamente familiarizados com esse problema comum, não há estatísticas aqui ou em qualquer outra parte do país sobre a severidade do problema. Não há muitos médicos disponíveis, então, quando alguém é picado, a maioria dos trabalhadores mais pobres procura os curandeiros ou utiliza os remédios caseiros que conhecer. A que mais eles poderiam recorrer? Há vários tratamentos com ervas – chás ou tinturas para beber, preparações de raízes para ingerir e preparados para colocar no local da mordida. Quando o estado da pessoa fica muito grave, alguns deles procuram um médico, mas geralmente o envenenamento já está muito avançado nesse momento. Os médicos também não têm um tratamento eficiente. Eles tentam de várias formas fazer com que o corpo expulse o veneno – induzindo vômito, micção, defecação ou sudorese. Mas nenhum desses tratamentos neutraliza o veneno ou garante a sobrevivência do paciente. O melhor que os médicos podem fazer é tentar deixar o paciente mais confortável ou tornar os sintomas menos dolorosos.

PENSE 1: Como um médico na situação de Vital, o que você poderia fazer para ajudar essas pessoas a combater o envenenamento por picada de cobra?

Da botica para o laboratório

Vital vê que esses tratamentos são ineficientes na maioria dos casos. Esse fato o atormenta. Então ele decide investigar qual medicamento – se há algum – poderia funcionar. Se nenhum medicamento conhecido for eficiente, Vital irá procurar por algo novo.

O primeiro contato de Vital com a questão do envenenamento por picada de cobra foi durante o curso de medicina. Ainda estudante, ele assistiu um experimento feito por um farmacêutico que dizia ter descoberto um infalível medicamento para o tratamento do envenenamento por picada de cobra, feito à base de planta.

Para o experimento, um cachorro saudável é colocado em uma grande caixa de madeira com uma cascavel. Após ser mordido pela cobra, o cachorro é retirado da caixa e tratado com o suposto medicamento por meio de uma sonda que levava o medicamento direto para o estômago do animal. O cão morreu poucos minutos após o remédio ser administrado. Para realizar um controle, outro cachorro é colocado na caixa após esse primeiro, ele foi mordido várias vezes e não recebeu nenhum medicamento. Ironicamente, mesmo após muitos dias nada acontece a ele.

O remédio do farmacêutico não funciona. Mas os curandeiros locais, por sua vez, fazem uso de grande variedade de medicamentos produzidos à base de plantas – quase tantos quantos o número dos próprios curandeiros. Dessa forma, Vital se questionou se talvez as plantas contenham uma substância comum que explique essa suposta ação curativa. Ele começa a realizar experimentos com extratos de plantas em um pequeno laboratório improvisado. Ele reúne raízes, galhos e frutos para preparar extratos e tinturas.

No entanto, para realizar os testes, ele também precisa ter uma cobra. Assim, para começar, Vital precisa superar seu próprio medo de cobras! Ele consegue uma cascavel doada por um dos curandeiros. Porém ela é ferida no momento da captura e acaba morrendo. Vital consegue outra, mas essa também morre. Finalmente, consegue

uma cascavel (*Crotalus terrificus*) em bom estado e opta por mantê-la em uma caixa de madeira reforçada.

O teste em si era bem simples de ser planejado: injetar um pouco de veneno em um animal-teste junto com o medicamento pretendido. Mas como exatamente se coleta uma amostra pura de veneno? Vital também quer medir a quantidade para futuras referências.

PENSE 2: No lugar do Vital Brazil, como você coletaria o veneno, mantendo-o puro, e o quantificaria sem se ferir ou ferir a cobra?

Vital não tem um instrumento para segurar a cobra. Então ele precisa fazer o animal injetar seu veneno em um alvo artificial. Ele induz a serpente a morder um chumaço de algodão. Como ele já havia medido o peso do algodão previamente, agora ele pode fazer uma nova pesagem e determinar a quantidade de veneno presente. (Ele pode então extrair esse veneno em solução.) Agora ele está pronto para começar os testes com os extratos de planta de uma forma profissional. No entanto, cada um dos remédios testados se mostra ineficiente. Nenhum contém uma antitoxina potente. Parece que nada vai resolver o temível e mortal problema dos envenenamentos.

No ano seguinte, 1896, Vital lê sobre uma abordagem bem diferente para tratar os envenenamentos descrita por um pesquisador francês, Albert Calmette. A técnica é baseada na imunidade natural. Calmette imuniza cavalos com o veneno da cobra e então usa o soro do sangue do cavalo como um tratamento. Esse método utiliza o próprio sistema imune de organismo para criar uma antitoxina em vez de tentar achar uma em uma substância natural das plantas.

Antes disso, Émil von Behring, na Alemanha, e Kitasato Shibasaburo, no Japão, tinham descoberto e desenvolvido a terapia por soro. Esta era baseada no uso de fluidos do sangue de um organismo que tivesse adquirido imunidade natural contra uma doença. Nesse caso, eles conseguiam induzir a imunidade usando apenas a toxina liberada pelos microrganismos causadores da doença. Logo, eles não precisavam da bactéria em si. Dessa forma, eles desenvolveram um tratamento eficiente para doenças mortais como o tétano e a difteria. A terapia por soro

logo se tornou uma importante forma de tratamento para doenças humanas. Logo depois, na França, Césaire Phisalix e Gabriel Bertrand viram uma analogia entre as toxinas microbianas e o veneno de serpentes. Seria possível desenvolver soro para as picadas de serpentes também? Eles inocularam, em pequenas frações, veneno de serpentes em cobaias. As cobaias desenvolveram antitoxinas. Como previsto, o soro do sangue do animal era capaz de tratar de modo efetivo o envenenamento por picada de serpentes em outros animais.

Calmette também considerou a similaridade entre o veneno das cobras e as toxinas microbianas. Mas ele queria criar um único soro universal que funcionasse para todos os venenos de serpentes.

PENSE 3: Imagine como você faria para criar um soro universal para todos os venenos de cobra. Quais estudos e experimentos seriam necessários para testá-lo?

Calmette acredita que um soro desenvolvido a partir do veneno mais tóxico seria o mais poderoso e que, portanto, funcionaria para todos os venenos. Em seu artigo "*Contribution a L'Étude du Venin des Serpents*" (Contribuição ao estudo de venenos de serpentes), ele compara a toxicidade do veneno de quatro espécies de serpentes – *Naja tripudians* (agora denominada *Naja naja*, da Índia e Indochina), *Hoplocephalus curtis* e *Pseudechis porphyriacus* (serpente tigre e serpente negra da Austrália) e *Pelias berus* (víbora da Europa). Qual seria a dose letal mínima para cada uma dessas espécies? De acordo com ele, o veneno neurotóxico da *naja* era o mais tóxico entre as quatro espécies.

Portanto, ele produziu um soro a partir do veneno da *naja* e, depois de várias tentativas, concluiu que ele seria capaz de neutralizar o veneno das quatro espécies. Para produzir o soro, Calmette imunizou diferentes animais injetando neles pequenas doses de uma solução preparada com o veneno diversas vezes, em intervalos curtos. Inicialmente a solução tinha uma baixa concentração de veneno, mas essa concentração ia aumentando até atingir uma dose que superasse a dose letal mínima. Depois de algum tempo (que variava de animal para animal), o

sangue dos indivíduos era retirado para a extração do soro.

Em seu pequeno e modestamente equipado laboratório em Botucatu, Vital lê sobre os resultados de Calmette e se convence totalmente da importância da soro-terapia. "A leitura de um pequeno resumo desses trabalhos foi a luz, que me lançou sobre o [...] caminho" diria ele muitos anos depois. Com novo entusiasmo e sem perda de tempo, Vital começa a imunizar animais com o veneno de cascavel. Ele adquire o material necessário para desenvolver o soro. Depois de algum tempo, entretanto, ele percebe que precisa de mais equipamentos técnicos do que os que tem em Botucatu. Decide, portanto, se transferir de volta para São Paulo, e para isso se candidata para uma vaga no Instituto Bacteriológico, onde espera encontrar os recursos para confrontar o problema que continua a motivá-lo em sua busca.

Gerenciando as demandas de material para a pesquisa

De volta em São Paulo, em 1897, Vital passa a integrar a equipe do Instituto Bacteriológico, como ajudante. Apesar da missão do Instituto não ser relacionada à questão do envenenamento ofídico, seu diretor, Dr. Adolfo Lutz, de modo benevolente, permite que Vital desenvolva sua pesquisa paralelamente às suas atividades no instituto.

PENSE 4: Como você planejará a pesquisa nesse momento? Faça uma lista dos materiais que você acha que sejam necessários para produzir o soro antiofídico e começar a sua pesquisa. Entre as coisas que mais preocupavam Vital estavam:

(4A) Como capturar e segurar a serpente para extrair seu veneno?

(4B) Como conseguir mais serpentes e veneno necessário se o Instituto não fornece recursos financeiros suficientes? Como transportar as serpentes obtidas?

(4C) Depois de capturá-las, como e onde mantê-las para a pesquisa em andamento?

Entre tais questões, a que mais preocupava Vital era a extração do veneno. Ele precisa fazer isso de uma forma que possibilite separar o veneno de outras possíveis substâncias, para quantificá-lo e pesá-lo. Para isso, ter acesso a um bom dispositivo para segurar a serpente é a primeira necessidade. Vital tem uma grande sorte porque não só o Diretor Lutz lhe concede tempo e recursos para sua pesquisa, como também oferece sugestões que lhe ajudam a resolver problemas práticos. Por exemplo, Lutz colabora com Vital no desenvolvimento de um dispositivo para segurar as serpentes. Esse dispositivo consiste de um cabo de madeira com uma tira de couro fixada em uma das laterais da ponta e que faz um laço entrando em um anel de metal do outro lado. A ponta livre da tira de couro é ligada a um barbante que o operador pode puxar, apertando o laço e capturando a cobra. Isso permite segurar a cabeça da cobra para extrair o veneno, tornando o processo mais seguro. O dispositivo passa a ser chamado de "Laço de Lutz".

Com essa ferramenta, eles começam a coleta regular e periódica de veneno da cascavel que Vital trouxe de Botucatu e de outras espécies venenosas que obteve no estado de São Paulo. Pouco a pouco, Vital vai se familiarizando com o manuseio das serpentes, e então, passa a ensinar seus ajudantes, essenciais na execução dessa perigosa tarefa.

Como o instituto não tem fundos para a aquisição de serpentes, Vital assume a tarefa de encontrá-las. Ele caça e coleta as serpentes em fazendas e no entorno de casas nas proximidades da Vila de Cotia, a oeste da cidade. Vital constrói caixas de madeira para transportar as serpentes. Essas caixas têm pequenas aberturas com dobradiças na parte superior onde é possível inserir a serpente após ela estar presa pelo laço. Gradualmente, ele ensina os fazendeiros e seus trabalhadores como usar o laço para capturar as serpentes e colocá-las nas caixas – ao invés de ser picado por elas ou matá-las. Nesse processo, ele aproveita para educar os trabalhadores em relação aos mitos sobre as serpentes – e quais são os verdadeiros riscos.

Conforme Vital coleta mais indivíduos e mais espécies de serpentes, ele precisa de um lugar para mantê-las

– não apenas em caixas empilhadas em um laboratório. Ele adquire um pequeno pedaço de terra ao lado de sua casa, onde constrói um conjunto de compartimentos de alvenaria, com tampas na parte superior: um serpentário, ou uma casa para serpentes.

Serpentes, venenos e antissoro

Assim que os arranjos relativos aos materiais são estabelecidos, Vital começa a estudar as serpentes e seus venenos. Como um passo preliminar, ele quer organizar as informações sobre os diferentes tipos de venenos. Inicia separando as venenosas das não venenosas, e depois as venenosas entre si. Então, ele pode examinar as propriedades e a potência dos venenos um a um.

Para isso, primeiro, Vital cataloga quase vinte espécies de serpentes venenosas do Brasil, classificando-as em duas famílias: *Elapidae* e *Crotalidae*, responsáveis pela maioria dos envenenamentos em humanos. Vital descreve suas características em detalhe, assim, outras pessoas podem identificá-las e aprender a reconhecer as perigosas. Entre elas, a espécie mais abundante no estado de São Paulo é a *Laechesis lanceolatus*, ou jararaca.

A seguir, Vital organiza informações sobre os vários venenos. Ele quantifica a quantidade média de veneno extraído de cada espécie disponível. Ele determina o tempo que o animal precisa para produzir esse volume de veneno novamente (de 15 a 20 dias). Esse tempo explica porque o segundo cachorro do experimento da faculdade de medicina sobreviveu sem nenhum dano: a serpente tinha utilizado todo o veneno no primeiro cachorro.

Dando continuidade, Vital observa e descreve a resposta fisiológica ao veneno em diferentes animais. Para isso, ele usa as quatro espécies de serpentes venenosas mais comuns do estado de São Paulo: cascavel, jararaca, urutu e jararacuçu. Ele determina a dose letal mínima de veneno para diferentes animais (pombos, cobaias, coelhos, cães etc.).

Então, antecipando o desenvolvimento do antissoro, ele observa os sintomas e tipos de ação de diferentes venenos em diferentes animais, resumindo seus achados na tabela a seguir.

Espécie	Ação do veneno: em caso de mordida ou injeção hipodérmica		Cor do veneno
	Local	Geral	
Cascavel	Ação local pouco intensa	Atua sobre o sistema nervoso – causa cegueira e paralisia	Incolor ou leitoso
Jararaca	Formação de edema, com esfacelamento (necrose) dos tecidos	Hemorragias internas – diferentes órgãos	Amarelo
Urutu	Formação de edema, com esfacelamento (necrose) dos tecidos	Hemorragias internas – diferentes órgãos	Amarelo
Jararacuçu	Formação de edema, com esfacelamento (necrose) dos tecidos	Atua sobre o sistema nervoso – causa cegueira e paralisia	Amarelo

Tabela 1

PENSE I (rápida e individualmente): Quais se melhanças e/ou diferenças você pode identificar? O que esses padrões podem significar?

Apoiado nos resultados, Vital separa os venenos em dois tipos gerais baseando-se na taxonomia das serpentes: crotálico (proveniente principalmente da cascavel) e botrópico (proveniente principalmente da jararaca, mas podendo incluir outras serpentes do mesmo gênero, como a urutu e a jararacuçu).

Além disso, Vital estuda a composição química dos venenos. “Na composição química dos venenos entram corpos diversos: água, sais, materiais corantes e substâncias albuminoides [proteínas]. São essas últimas que constituem a parte activa ou toxica do veneno. [...] Parece,

entretanto, que diversas albuminas tóxicas se agrupam de modo variável para constituir os diferentes venenos" (BRAZIL, 1901). Começando em 1897, Vital realiza experimentos de imunização animal. Ele imuniza com sucesso cachorros e cabras contra elevadas doses de veneno de jararaca e cascavel. Mas ele precisa testar o soro, e comparar sua efetividade com os remédios populares à base de plantas.

Em 1898, Vital entrega seu primeiro relatório ao Diretor Lutz. Ele descreve um experimento em que testa a eficácia do medicamento à base de planta denominado "salva vidas" (feito a partir do extrato da planta *Echites villosa*). Visto que o veneno de jararaca era o mais disponível, ele utiliza este para testar o medicamento e, aproveitando a oportunidade, ele também testa a eficácia do soro. Ele utiliza o soro produzido a partir de uma cabra que fora imunizada por sete meses e já estava resistente a uma quantidade de veneno seis vezes maior que a dose mínima letal. Sete animais foram injetados com um volume de veneno maior do que a dose mínima letal. Todos os animais tratados com o medicamento à base de planta, em diversas quantidades (iguais ou superiores às recomendadas pelo seu autor), assim como os animais-controle, que não receberam o tratamento, morreram. O único animal que permaneceu vivo foi o que recebeu o soro da cabra.

Ainda em 1898, Vital conseguiu comprar uma preciosa amostra do soro de naja produzido por Calmette no Instituto Pasteur em Lille, na França. Esse foi o soro mais poderoso entre as quatro espécies que o Calmette havia estudado. Vital decide testar o soro contra o veneno da cascavel. Ele injeta uma quantidade conhecida de veneno e do soro de naja nos animais de teste.

PENSE 5A: Quais possíveis resultados você espera a partir desse teste? Quais resultados você acredita que sejam os mais prováveis e por quê?

O efeito certamente não é o que o Vital esperava.

O resultado é negativo. Ou seja, o animal que recebeu o soro de naja 12 horas antes da injeção de veneno morreu. Ele morreu ao mesmo tempo que o animal-controle que não havia recebido nenhum soro. O supostamente

poderoso soro de naja do Calmette não funcionou.

PENSE 5B: Desenvolva algumas possíveis explicações para esse resultado inesperado. Descreva um experimento que possa ser feito para testar cada uma das explicações ou trazer novas informações necessárias para dar continuidade à pesquisa sem a possibilidade de obter mais do soro do Calmette.

Nesse caso, Vital considera que talvez o soro estivesse “um pouco velho”. De fato, ele havia sido produzido dois anos antes. Ainda assim, o próprio Calmette já havia demonstrado que o antiveneno mantinha a sua atividade mesmo depois de tal período.

Como Vital tinha um grande número de animais sendo constantemente imunizados contra o veneno de jararaca e cascavel, ele decide testar os dois tipos de soro

		Tipo de soro	
		Botrópico (jararaca)	Crotálico (cascavel)
Fonte do veneno	Jararaca	injetado antes +	injetado antes -
		injetado depois +	injetado depois -
	Cascavel	injetado antes -	injetado antes +
		injetado depois -	injetado depois +

contra cada tipo de veneno. Seus resultados foram os seguintes:

Tabela 2

+ = sobrevive || - = morre

PENSE 6: Interprete o resultado e dê possíveis explicações para o padrão que você encontrou. Baseado em sua interpretação,

explique porque o soro do Calmette não funcionou no animal que foi injetado com o veneno de cascavel.

Esses experimentos forneceram ao Vital evidências claras de que cada soro antiveneno é específico em seu efeito. Soro Bothópico só funciona contra o veneno Botrópico. Soro Cotrálico só funciona contra o veneno Cotrálico. Vital descreve isso mais para frente com as seguintes palavras: "E assim que verificamos que o serum dos animaes immunizados contra o veneno de jararaca, muito activo contra este veneno, era completamente destituído de acção preventiva ou curativa quando empregado contra o veneno de cascavel; bem como que o serum dos animaes immunizados contra o veneno de cascavel, possuindo um alto valor anti-toxico em relação ao veneno crotalico, era quase inactivo quando applicado contra o veneno de jararaca." (BRAZIL,1902).

Tais resultados também permitem ao Vital a seguinte explicação sobre porque o soro do Calmette não funcionou contra o veneno da cascavel. As najas, da Índia, pertencem a um grupo taxonômico muito diferente das jararacas e das cascavéis (elas são mais próximas, taxonomicamente falando, das cobras corais. Contudo, nesse período Vital ainda não estava trabalhando em imunizações e soros com esse grupo de serpentes). Najas são classificadas como proteróglifas, enquanto as brasileiras são solenóglifas. Certamente, Calmette havia usado espécies de regiões mais próximas à Índia para o preparo e teste do seu soro. Se os soros são específicos, então, o soro extraído dos animais imunizados contra o veneno da naja não seria ativo contra as serpentes brasileiras. Especificidade é mais importante que a toxicidade original do veneno, como Calmette acreditava. Vital tinha descoberto uma visão drasticamente nova sobre a natureza das picadas de serpentes e sobre como tratá-las.

Das serpentes para a peste bubônica

Antes que Vital pudesse publicar suas valiosas descobertas, uma epidemia estourou e ele teve que cumprir sua obrigação com o Instituto Bacteriológico. O estado de São Paulo estava passando por um crescimento

acelerado, graças ao sucesso do café, seu principal produto. Procurando por trabalhadores para as fazendas, o governo incentivou a vinda de mão de obra qualificada da Europa e do Japão. Contudo, os imigrantes também trazem com eles novas doenças. Em outubro de 1899 uma nova doença é detectada na cidade de Santos, local do maior porto do país, localizada a meros 77 quilômetros da cidade de São Paulo.

Como o propósito do Instituto Bacteriológico é estudar novas doenças, Adolfo Lutz envia Vital Brazil para Santos para identificar a doença. Depois de semanas de estudo em um laboratório improvisado, Vital notifica seus superiores que a doença é a peste bubônica.

Os laboratórios do Instituto Bacteriológico não eram grandes, nem afastados o suficiente para produzir grandes quantidades de soro antipestoso. Portanto, o governo estadual adquire uma fazenda leiteira de 300 hectares no Vale do rio Pinheiros chamada de Fazenda Butantan, a nove quilômetros da cidade, onde a produção poderia se desenvolver de forma segura, longe de qualquer centro populacional. A responsabilidade recai sobre o Vital Brasil, que agora tem uma vasta experiência com soros.

Um rancho aberto conectado ao estábulo onde as vacas eram ordenhadas é rapidamente fechado e adaptado como um laboratório. Gradualmente, vidrarias, microscópios, centrífugas, balanças, mesas, máquinas de escrever, livros de referência, armários e outros equipamentos são colocados em carroças de tração animal e trazidos para o laboratório por meio de estradas de terra. O Dr. Lutz solicita cavalos da cavalaria para fornecer um conjunto de grandes animais a serem imunizados para a produção de soros. Coelhos também são adquiridos para testes. Vital e sua equipe começam a produção de soro antipestoso no laboratório novo, porém rudimentar.

PENSE II (sozinho e rapidamente): Você acha que Vital se dedica totalmente às suas novas atividades? No lugar de Vital, você se entregaria totalmente a essa nova atividade? E a pesquisa sobre o veneno de cobra já feita como ficaria?

Uma vez que a produção de soro antipestoso está encaminhada, Vital se aproveita da nova infraestrutura para dedicar parte de seu tempo à produção de soro antiofídico também. Ele começa a trazer parte das serpentes já adquiridas para a fazenda. Então, injeta veneno de cascavel e jararaca em cavalos e mulas para a produção de ambos os soros. Em meados de 1901, aproximadamente um ano e meio depois de começar no novo laboratório, os primeiros soros antipestoso são entregues. Alguns meses depois, Vital também disponibiliza alguns frascos de soro antiofídicos.

No final de 1901, o laboratório é elevado a Instituto – Instituto Serumtherápico do Estado de São Paulo – tendo Vital Brasil como seu primeiro diretor. Vital é capaz de retomar o foco na pesquisa dos soros antiofídicos e na apresentação dos resultados de sua pesquisa anterior sobre a especificidade dos soros.

Em dezembro de 1901, dois pesquisadores austríacos trazem para o Instituto Serumtherápico outro frasco do precioso soro produzido por Calmette. Dessa vez, o soro havia sido produzido recentemente. Assim, Vital tem a oportunidade de testar o soro novamente e compará-lo diretamente com os soros crotálico e botrópico que ele havia produzido. Na presença dos pesquisadores convidados e Adolfo Lutz, Vital demonstra que a amostra fresca do soro do Calmette não oferece qualquer proteção contra o veneno neurotóxico da cascavel e exerce apenas uma fraquíssima ação neutralizante contra o veneno hemorrágico da jararaca. Ele também demonstra a repetição de seu experimento anterior sobre a especificidade do soro. Confirmando assim, seu trabalho anterior. Pouco tempo depois, ele apresenta seus resultados e demonstra esses experimentos em uma palestra na Escola de Farmácia de São Paulo. Paralelamente a publicação dos resultados de Vital Brasil, experimentos sobre o efeito do soro do Calmette em espécies locais foram conduzidos em outros países, como Índia, Estados Unidos e Austrália. Os resultados se corroboram e indicam a ineficácia do "soro universal", bem como indicam a necessidade de soros específicos, como já concluídos primeiramente por Vital. Novas questões surgem. Pesquisadores se perguntam se eles podem classificar as toxinas de acordo com os sintomas dos animais em resposta ao veneno. Eles

investigam o quão específica é a relação entre a toxina e o soro. Enquanto a pesquisa sobre especificidade continua, Vital direciona sua atenção de volta para os pacientes envenenados pelas picadas de cobra, como aqueles atendidos em Botucatu.

Das pesquisas às práticas de saúde

Ao tentar fazer com que os achados de sua pesquisa se tornassem concretamente útil para os pacientes, Vital enfrenta vários grandes desafios. Primeiro, ele precisa ter serpentes para imunizar seus animais e produzir soro suficiente para os que o necessitam e depois distribuí-lo. Especificamente, ele precisa ter o necessário de cada tipo de serpente. O problema de Vital não é exclusivo. Dr. George Lamb, na Índia, descreveu a dificuldade de lidar com seis diferentes tipos de veneno. O Brasil é um país grande. As cidades são distantes umas das outras, mesmo quando estão no mesmo estado.

PENSE 7: Como você pode obter quantidades suficientes dos dois principais tipos de serpentes venenosas do estado, assim como outras espécies mais raras, para realizar testes e produzir soro?

Vital encontra uma solução criativa para expandir sua rede de coleta de serpentes. Ele estabelece um sistema de troca com a população local. Quando uma pessoa envia uma serpente viva para o Instituto, no Butantan, ele envia de volta soro e seringas com instruções de como utilizá-lo e de como se proteger e evitar as picadas. Entretanto, só o custo com transporte já torna difícil a participação de muitas comunidades rurais. Então, Vital recruta as empresas ferroviárias como parceiros. Elas concordam em transportar as caixas com cobras e o soro sem cobrar como uma contribuição à saúde pública. Assim, Vital não só garante o fornecimento de cobras para extração de veneno, mas também garante a distribuição de soro.

Além disso, assim como antes, sempre que possível, Vital e seus assistentes visitam fazendas próximas para ensinar aos trabalhadores rurais a usar o laço de Lutz e manipular as caixas para o transporte de cobras.

De volta ao Instituto, ele amplia as instalações para alojar as serpentes. Com amplo espaço, ele é capaz de construir um grande serpentário ao ar livre – duas fileiras de compartimentos de alvenaria fechados no topo por uma grade móvel e com um espaço vazio entre elas para o manuseio das serpentes. Isso permite manter as serpentes de uma forma que implique menos perigo para os trabalhadores do laboratório e menor necessidade de cuidados diários e manipulação.

Outro grande problema para tratar os pacientes não está diretamente relacionado ao veneno ou soro em si. A saber, os trabalhadores que geralmente tomam picadas de serpentes são na sua maioria analfabetos. Muitos são imigrantes ou vieram das cidades e não estão familiarizados com o campo. Logo, eles não sabem reconhecer quais são as serpentes venenosas. Quando são mordidos, eles não são capazes de dizer ao médico qual espécie de serpente o mordeu. Em muitos casos, os próprios médicos não conhecem os sintomas característicos do envenenamento associados a cada espécie e, portanto, não podem agir rapidamente ou selecionar o soro apropriado.

Vital está ciente da necessidade de uma educação de longo prazo, e ele investe esforços para isso. Entretanto, ele também cria uma solução a curto prazo que não dependa do conhecimento que as outras pessoas têm sobre serpentes. Embora o soro de Calmette não tenha funcionado, a ideia de um soro universal é uma ótima solução. Será que há uma outra forma de fazer isso? Vital decide tentar produzir um soro que funcione contra todas as serpentes locais ao mesmo tempo.

PENSE 8: Considerando seus novos conhecimentos, no lugar do Vital, qual estratégia você utilizaria para produzir um soro que funcionasse contra os principais tipos de venenos das serpentes conhecidas no Brasil?

Vital Brazil considera duas possibilidades. Primeiro, ele imuniza um mesmo animal duas vezes, uma vez com cada tipo de veneno. Como uma segunda opção, ele mistura os soros feitos separadamente (anticrotálico e antibotrópico).

O segundo método revela-se mais fácil e, portanto, mais prático. Assim, a partir de dois soros, ele aprende a criar um terceiro soro polivalente. Outros testes confirmam suas características preventivas e curativas. Vital faz com que este novo soro polivalente esteja disponível e recomenda que seja aplicado sempre que a cobra que causou o acidente não seja conhecida, ou se há alguma dúvida em relação à sua identificação. Assim, enquanto a pesquisa de Vital mostrava as falhas na ideia de Calmette de um único soro universal (baseado na serpente mais potente), ele desenvolve uma alternativa equivalente a combinar soros, com o mesmo efeito final.

Um terceiro grande problema para o tratamento proposto por Vital Brasil para as vítimas de acidentes com picadas de cobra é o método de aplicação e a quantidade de soro a ser utilizada. Não há como antever o tamanho das doses necessárias, então, Vital prossegue passo a passo por meio de uma série de testes em animais, tentando quantidades diferentes para os três soros, anticrotálico, antibotrópico e polivalente. Em 1902, ele relata o primeiro tratamento com soro antibotrópico em seres humanos. No entanto, à medida em que os médicos de todo o país começam a usar o soro, Vital também pede que eles relatem a eficácia da medicação em casos individuais, para que ele possa revisar as quantidades recomendadas conforme necessário.

Vital Brasil continua seu trabalho. Ele supervisiona a produção de soros no Instituto do Butantan, e essa vai se tornando uma instituição reconhecida. Ele ensina os trabalhadores do campo, esclarecendo ideias tão simples, mas significativas, como a importância da utilização de sapatos enquanto trabalha em áreas onde há cobras. Ele desmistifica fatos sobre a natureza das serpentes e desmascara tratamentos populares ineficazes. Ele se corresponde com pesquisadores de todo o mundo sobre o novo princípio de especificidade em soros antiofídico. Em 1911, ele resume todos os seus conhecimentos em um livro: *A Defesa Contra o Ophidismo*. Em 1914, o livro é traduzido do português para o francês, tornando-se acessível a uma comunidade internacional de cientistas. Esse livro passaria ainda por mais três edições. No mesmo ano, o Instituto inaugura um edifício para abrigar laboratórios e um novo e grandioso serpentário.

Quando o Vital Brazil começou seu trabalho em Botucatu, em torno de 3 mil pessoas eram mordidas por cobras no Brasil todos os anos. Cerca de 25% delas morriam, sendo que a maioria não era registrada ou reconhecida no âmbito nacional. Duas décadas depois, ele transformou a questão em um importante problema de saúde pública e tornou os tratamentos amplamente disponíveis. Mais de 46 mil tubos de soro contra o envenenamento por picada de cobra foram produzidos e entregues anualmente. Finalmente, Vital ajudou a estabelecer uma grande instituição, renomeada como Instituto Butantan em 1918, para continuar trabalhando no futuro em soros contra veneno de serpentes e outros organismos peçonhentos.

PENSE (revisão): O que a história do Vital Brazil e as mordidas de cobras revelam sobre os seguintes aspectos da natureza da ciência?

- Contextos cultural da ciência;
- motivação pessoal para fazer ciência;
- colaboração entre cientistas;
- comunicação entre cientistas;
- controle experimental, observação;
- evidência e credibilidade de afirmações científicas (PENSE 1, 6);
- base material da experimentação (recursos, instrumentos, infraestrutura e financiamento) (PENSE 2, 4A-C, 7);
- papel das hipóteses (PENSE 3, 5A-B, 8);
- papel de conceitos e explicações alternativas (PENSE 3, I, 5B, 6, 8);
- papel de resultados inesperados ou negativos (PENSE 5A-B, 6, experimento com cachorro na faculdade do vital, experimentos do Vital com extratos de plantas).

Referências bibliográficas

- CALMETTE, A. Contribution a l'étude du venin des serpents: immunisation des animaux et traitement de l'envenimation. **Annales de Institut Pasteur**, 1894.
- BOCHER, R. **Acidentes por animais peçonhentos: aspectos históricos, epidemiológicos, ambientais e socioeconômicos**. Tese de doutorado – Escola Nacional de Saúde Pública Sérgio Arouca. Rio de Janeiro, 2003.
- BRAZIL, V. **A peste bubônica em Santos**. Relatório apresentado ao diretor do Instituto Bacteriológico. São Paulo, 1899.
- _____. Contribuição ao estudo do veneno ofídico; I. Espécies venenosas brasileiras. Mortalidade por mordeduras de cobras, **Revista Médica de São Paulo**. 1901, 4:255-260.
- _____. Contribuição ao estudo do veneno ofídico; II. O veneno de algumas espécies brasileiras, **Revista Médica de São Paulo**. 1901, 4:296-300.
- _____. Contribuição ao estudo do veneno ofídico; III. Tratamento das mordeduras de cobras, **Revista Médica de São Paulo**. 1901, 4:375-380.
- _____. Do envenenamento ofídico e seu tratamento. Conferência na Escola de Farmácia São Paulo em 1º de dezembro de 1901. **Diário Oficial**, 1902. p. 3-29
- BRAZIL, V. Contribuição ao estudo do veneno ofídico; III. Tratamento das mordeduras de cobra, **Revista Médica de S. Paulo**. 1902, 5:22-25.
- BRAZIL, V. **A defesa contra o ophidismo**. São Paulo: Pocaí & Weiss, 1911.
- BRAZIL, V. Recordando... **Mem. Inst. Butantan**, 1940, 14:IX-XIII.
- BRAZIL, V. **Memória histórica do Instituto Butantan**. São Paulo: Elvino Pocaí, 1941.
- HAWGOOD, B. J. Pioneers of anti-venomous serotherapy: Dr. Vital Brazil (1865-1950). **Toxicon**. 1992, 30(5/6):573-579.
- HOUSSAY, B. A., NEGRETE, J. Specificité de l'action des serums antivenimeux. **C. R. Soc. Biol.** 1923, 89:454-455.

- MOTT, M. L., ALVES, O. S. F., DIAS, C. E. S. B., FERNANDES, C. S., IBAÑEZ, N. A defesa contra o ofidismo de Vital Brazil e a sua contribuição à Saúde Pública brasileira. **Cadernos de História da Ciência**. 2011, 7(2):89-110.
- NETO, A. F. P. Formação de cientista: o caso de Vital Brazil (1865/1950). In: SCHMIDT, B. V., OLIVEIRA, R., ARAGÓN, V. A. (orgs.). **Entre escombros e alternativas: ensino superior na América Latina**. Brasília: Ed. Universidade de Brasília, 2000. p.99-136.
- VAZ, E. **Fundamentos da história do Instituto Butantan: seu desenvolvimento**. São Paulo, 1949.
- SANT'ANNA, O. A., FARIA, M. Origens da imunologia: os antissoros e a caracterização da especificidade na resposta imune. *Revista Médica (São Paulo) – Seção Medicina e Cultura*. jan-mar 2005, 84(1):34-37.

NOTAS DE ENSINO

Sobre os exercícios – PENSE

O principal objetivo das perguntas PENSE é fazer com que os alunos desenvolvam o pensamento científico e reflitam explicitamente sobre a natureza da ciência (NdC). As perguntas são abertas e as notas aqui apresentadas são apenas guias dentro da grande diversidade de respostas possíveis. Em muitos casos, a história real servirá de referência (sendo compartilhada depois da discussão com os alunos), mas de modo algum ela deve ser considerada exclusivamente como a resposta correta. Nesse sentido, é importante evitar dar pistas ou ficar pinçando nas falas dos alunos as respostas mais próximas da real (solução dada pelo pesquisador do caso), isso poderia levar os alunos a acharem que uma resposta particular é esperada ou considerada mais correta. O estudo de caso deve ilustrar o processo cego do fazer científico. Para ajudar a promover habilidades de raciocinar e argumentar cientificamente, o professor deve incentivar (e recompensar) respostas que demonstrem ponderação lógica, um raciocínio bem articulado e o diálogo respeitoso entre alunos com diferentes ideias ou perspectivas.

Caso o presente estudo envolva aspectos de NdC já abordados em outros momentos na sala de aula, tal relação deve ser destacada e pode contribuir para uma discussão mais profunda. Esta forma de repetição e integração com o conhecimento prévio aprofunda significativamente a aprendizagem.

Como você poderá observar, há uma série de aspectos de NdC que aparecem ao longo da narrativa, fora das questões PENSE. Caso você ache importante trabalhá-las de modo mais aprofundado, sinta-se a vontade para criar novas questões. Do mesmo modo, caso haja uma dificuldade de aplicação do caso em função do tempo disponível para tal, é possível torná-lo um pouco mais curto, por exemplo, encerrando-o antes de iniciar o módulo **Das pesquisas às práticas de saúde** (pouco antes do PENSE 7).

A seguir, apresentaremos observações individualizadas para cada questão.

PERGUNTAS INTRODUTÓRIAS

Quem tem medo de cobra? ("levante a mão", ao mesmo tempo em que a professora faz o mesmo para demonstrar)

Levante a mão se você pode identificar quais são as serpentes venenosas e quais são inofensivas.

Levante a mão se você sabe como tratar uma pessoa picada por uma cobra. ("Bom!")

Levante a mão se você sabe como evitar ser mordido por uma cobra. ("Bom!")

Um papel primordial para estas simples perguntas introdutórias é envolver os ouvintes no estudo de caso e sua temática central. As simples perguntas de sim ou não, com respostas facilmente expressadas por um levantar de mãos, permite que todos possam participar e fazê-lo sem muita reflexão ou o risco de estar "errado".

PENSE 1: Como um médico na situação de Vital, o que você poderia fazer para ajudar essas pessoas a combater o envenenamento por picada de cobra?

Aqui, os alunos devem pensar sobre como começar uma pesquisa, como um médico/cientista começa uma pesquisa sobre um medicamento ou tratamento para uma doença. As respostas podem tomar rumos completamente diferentes, mostrando a ampla gama de possibilidades.

Indiretamente, a questão também introduz a importância do contexto cultural em que o pesquisador estava imerso e como isso poderia tê-lo motivado a iniciar sua pesquisa (discutir na revisão). Lembre-se que mais do que obter respostas certas ou erradas, a primeira pergunta tem a função de inserir os alunos no contexto em que a pesquisa foi realizada.

PENSE 2: No lugar do Vital Brazil, como você coletaria o veneno, mantendo-o puro, e o quantificaria sem se ferir ou ferir a cobra?

Essa questão destaca a importância de instrumentos ou técnicas específicas para se desenvolver um experimento. Ela deve levar o aluno a pensar em uma solução criativa para realizar tal tarefa. É interessante que todas as respostas sejam escutadas e reconhecidas pelo professor, de modo a valorizar a participação dos alunos.

Indiretamente, a questão também introduz a importância do controle das variáveis experimentais, no caso a quantidade e qualidade do veneno a ser injetado nos animais durante o experimento. Note, que mesmo não tendo todos os equipamentos e recursos necessários, Vital Brazil inicia suas pesquisas partindo desse pressuposto inicial [discutir na revisão].

PENSE 3: Imagine como você faria para criar um soro universal para todos os venenos de cobra. Quais estudos e experimentos seriam necessários para testá-lo?

Nessa questão, cabe aos alunos desenvolverem suas hipóteses sobre quais tipos de produtos seriam capazes de agir como um soro universal, bem como pensar como testariam tal hipótese. Após a apresentação das hipóteses dos alunos, o professor pode perguntar para eles se eles acham essas propostas passíveis de serem produzidas e testadas dentro do contexto apresentado, destacando a necessidade de testá-las para verificar sua funcionalidade.

PENSE 4: Como você planejaria a pesquisa nesse momento? Faça uma lista dos materiais que você acha que sejam necessários para produzir o soro antiofídico e começar a sua pesquisa. Entre as coisas que mais preocupavam Vital estavam:

(4A) Como capturar e segurar a serpente para extrair seu veneno?

(4B) Como conseguir mais serpentes e veneno necessário se o Instituto não fornece recursos

financeiros suficientes? Como transportar as serpentes obtidas?

(4C) Depois de capturá-las, como e onde mantê-las para a pesquisa em andamento?

Essas questões retomam os desafios das bases materiais necessárias para os experimentos, ou seja, a necessidade de equipamentos e técnicas, específicas necessárias, bem como apoio financeiro e necessidade de espaço físico e cuidados para os animais. Os alunos devem ser estimulados a refletir sobre tais desafios e pensar em soluções criativas para realizar tais tarefas.

PENSE I (rápida e individualmente): Quais semelhanças e/ou diferenças você pode identificar? O que esses padrões podem significar?

Essa questão deve estimular os alunos a procurar padrões entre os dados levantados. É um exercício de interpretação, diferentes respostas podem ser consideradas.

PENSE 5A: Quais possíveis resultados você espera a partir desse teste? Quais resultados você acredita que sejam os mais prováveis e porquê?

Nessa questão, cabe aos alunos exercitar a habilidade de desenvolver suas hipóteses, suas previsões sobre o resultado do experimento apresentado.

PENSE 5B: Desenvolva algumas possíveis explicações para esse resultado inesperado. Descreva um experimento que possa ser feito para testar cada uma das explicações ou trazer novas informações necessárias para dar continuidade à pesquisa, sem a possibilidade de obter mais do soro do Calmette.

Esse é um momento em que os alunos devem discutir entre eles, e pensar em explicações que façam sentido diante dos dados encontrados (explicação alternativa). Possivelmente, os alunos não vão conseguir trazer explicações definitivas, mas uma parte importante da atividade é pensar em como dar continuidade à pesquisa, como fazer novos experimentos para

continuar investigando o assunto diante dos resultados negativos encontrados. Novamente, não há certo ou errado, mas eles devem apresentar propostas de continuidade da pesquisa.

PENSE 6: Interprete o resultado e dê possíveis explicações para o padrão que você encontrou. Baseado em sua interpretação, explique porque o soro do Calmette não funcionou no animal que foi injetado com o veneno de cascavel.

Mais uma vez, os alunos devem interpretar os dados apresentados e criar sua própria hipótese sobre o funcionamento do soro. Além disso, essa nova explicação deve ser suficiente para justificar porque o experimento anterior (com soro do Calmette) não deu certo. É possível destacar nessa parte a importância da evidência produzida por meio dos experimentos realizados com o rigor do método científico (quantidades conhecidas de veneno e soro aplicados; utilização de controle, soro injetado antes e depois do veneno e cada soro aplicado contra os dois tipos de veneno), são essas evidências que dão a devida credibilidade e segurança para as afirmações científicas (o mesmo rigor aparece em todos os experimentos realizados por Vital e descritos no caso, isso pode ser discutido com mais ênfase na parte de revisão dos aspectos de Natureza da Ciência observados no caso).

Juntas, as questões 5A-B e 6 mostram que um resultado negativo, ou seja, diferente do esperado, pode levar o pesquisador a reformular seus experimentos, e esses podem apresentar resultados completamente inesperados, mas que trazem uma nova luz à pesquisa desenvolvida.

PENSE II (sozinho e rapidamente): Você acha que Vital se dedica totalmente às suas novas atividades? No lugar de Vital, você se entregaria totalmente a essa nova atividade? E a pesquisa sobre o veneno de cobra já feita como ficaria?

Essa questão tem o objetivo de trazer um pouco da dimensão humana da ciência e da interferência do contexto no seu desenvolvimento. De um lado, Vital Brazil tem a obrigação de cumprir as ordens de seu chefe e

servir o país identificando a causa de tal epidemia, de outro, ele tem uma pesquisa em andamento que acabou de chegar a resultados inovadores que poderiam mudar todo o paradigma científico sobre os soros contra veneno de serpentes.

PENSE 7: Como você pode obter quantidades suficientes dos dois principais tipos de serpentes venenosas do estado, assim como outras espécies mais raras, para realizar testes e produzir soro?

Novamente, o desafio proposto pela questão envolve aspectos materiais necessários para a pesquisa e produção do soro. Quais são as limitações e os desafios impostos ao se trabalhar com animais nativos, especialmente quando se precisa de uma grande quantidade de animais e eles se encontram distribuídos em áreas rurais e distantes num país com as dimensões do Brasil. O professor pode destacar as diferentes dificuldades (distância e dificuldade de acesso aos locais onde os animais podem ser encontrados, limitação do tamanho da equipe que trabalha com o pesquisador etc.) e como diferentes respostas podem driblar essas dificuldades.

PENSE 8: Considerando seus novos conhecimentos, no lugar do Vital, qual estratégia você utilizaria para produzir um soro que funcionasse contra os principais tipos de venenos das serpentes conhecidas no Brasil?

Os alunos devem apresentar suas ideias para solucionar o problema de produzir um soro universal. Diferentes respostas podem ser consideradas, desde que levem em conta o que já foi aprendido durante o caso.

PENSE (revisão): O que a história do Vital Brazil e as mordidas de cobras revelam sobre os seguintes aspectos da natureza da ciência?

Essa etapa tem uma função de recordação e a revisão, ao mesmo tempo em que ajuda a consolidar e, portanto, concluir as discussões sobre os aspectos de natureza da ciência centrais no estudo de

caso. Ela é essencial para "fechar" a discussão, tornando os aspectos de NdC explícitos e articulados entre si.

Contextos cultural da ciência

A influência e/ou interferência do contexto cultural aparece em vários momentos do caso. Logo de cara, é possível perceber essa influência na decisão do Vital de começar a pesquisar medicamentos eficientes para combater o envenenamento ofídico. Se não fosse o seu papel como médico no interior do estado, colocando-o em contato com muitos acidentados, ele poderia nunca ter se envolvido com essa pesquisa.

Em um segundo momento, o contexto representado pela explosão dos casos de peste na cidade de Santos, ao mesmo tempo em que resulta em uma parada inesperada das pesquisas de Vital, acaba resultando no desenvolvimento de uma infraestrutura essencial para a futura ampliação das pesquisas com soro antiofídico desenvolvida por ele no Instituto criado no Butantã.

Motivação pessoal para fazer ciência

Nesse caso, esse aspecto caminha junto com o contexto cultural. O contexto apresentou a questão ao Vital, mas foi sua vontade de achar um remédio eficiente contra o envenenamento que o motivou a seguir as pesquisas, mesmo com todas as dificuldades como ter que lidar com as serpentes, a falta de dinheiro, as limitações de trabalhar em casa (o que o estimulou a voltar para São Paulo), entre outras.

Colaboração entre cientistas

Em um primeiro momento, Vital conta com a colaboração de seu chefe e seus assistentes para as tarefas mais práticas, como manusear as serpentes com segurança.

Em outro momento, Vital ganha de dois pesquisadores austríacos o soro recém produzido por Calmette, o que possibilitou a ele reforçar sua hipótese da especificidade do soro.

Comunicação entre cientistas

Nesse ponto, é essencial destacar o papel da pesquisa do Calmette no direcionamento que Vital dá

à sua pesquisa, se não fosse ele ter lido o trabalho do Calmette ele poderia nunca chegar, ou demoraria muito mais para chegar, na ideia de produzir o soro a partir do próprio veneno das serpentes. Da mesma forma, a técnica de utilização do soro não foi originalmente inventada por Calmette, ele mesmo se referenciou nos trabalhos de von Behring e Kitasato com soro produzido a partir da imunização de cobaias com a toxina das bactérias causadoras do tétano e difteria. Tanto que, ao mesmo tempo que Calmette decidiu utilizar o veneno das serpentes para produzir o soro antiofídico, Césaire Phisalix e Gabriel Bertrand tiveram a mesma ideia. Aqui fica claro como o conhecimento científico se dá por meio de uma rede, e não de forma linear.

Controle experimental, observação

A preocupação do Vital em fazer os experimentos utilizando uma quantidade conhecida de veneno (injetado o veneno extraído, ao invés de colocar a serpente para picar o animal como no experimento observado por ele durante a faculdade) perpassa em toda sua pesquisa de base, pois estabelecer um controle experimental possibilitaria a ele construir hipóteses a partir dos resultados obtidos.

Evidência e credibilidade de afirmações científicas (PENSE 1, 6)

Vital faz uma série de observações e experimentos que ajudam a explicar por que alguns tratamentos populares funcionavam certas vezes e outras não. Ao observar que a serpente demora de 15 a 20 dias para produzir novamente o veneno que foi extraído, ele pode explicar que em alguns casos quando a pessoa é picada ela não recebe a injeção de veneno, não necessitando de tratamento. Depois ele realizou demonstrações públicas de seus experimentos, buscando apresentar os resultados encontrados para outros cientistas, médicos e estudante, reforçando, assim, a confiabilidade de suas afirmações por meio de evidências científicas.

Base material da experimentação (recursos, instrumentos, infraestrutura e financiamento) (PENSE 2, 4A-C, 7)

Esse aspecto da natureza da ciência permeia quase toda a pesquisa de Vital. Como se tratava de um estudo novo no país, havia pouco incentivo público e ele teve que buscar alternativas para realizar os experimentos, assim como conseguir os próprios materiais básicos para isso, por exemplo, a necessidade de ter serpentes para estudar a ação do veneno. Essa característica do caso pode ser articulada com outro aspecto da natureza da ciência: a "motivação pessoal para fazer ciência", visto que ele na maior parte do tempo persistiu com o seu projeto.

No entanto, a partir do momento que ele faz uso das instalações do Instituto Butantan, ele consegue aprimorar sua pesquisa visto que tinha uma infraestrutura considerável.

Papel das hipóteses (PENSE 3, 5A-B, 8)

Vital se deparou com esse momento diversas vezes, sobretudo, quando conseguiu tanto as serpentes e seus venenos para os experimentos. A necessidade de repetição dos ensaios aliados as incertezas dos resultados, exigiu de Vital elaborar hipóteses repetidamente. Os "Penses" em questão (3, 5A-B, 8) revelam como esse aspecto da natureza científica é fundamental durante os experimentos, além disso se articula com as etapas necessárias para se fazer uma experiência, como a necessidade de ter um controle experimental, o que pode ser relacionado ao aplicar o caso.

Papel de conceitos e explicações alternativas (PENSE 3, 1, 5B, 6, 8)

Assim como lidar com resultados inesperados ou negativos estimula continuar buscando respostas para as perguntas feitas, as explicações alternativas fazem parte de muitas pesquisas. Vital vivencia isso ao se deparar com o artigo de Calmette. Ao ter que mudar sua linha de pesquisa, ele no início busca novas explicações para reconstruir seu raciocínio sobre o tratamento de envenenamento por picadas de serpentes. Assim como em relação ao primeiro teste que ele fez com o soro de Calmette junto aos venenos das serpentes brasileiras.

Papel de resultados inesperados ou negativos (PENSE 5A–B, 6, experimento com cachorro na faculdade do vital, experimentos de Vital com extratos de plantas)

Observar como cada resultado negativo derrubava as hipóteses originais e estimulava Vital Brazil a fazer novos experimentos, conduzindo sua pesquisa na direção da descoberta da especificidade do soro.

IMAGENS

Para aplicar o caso em sala de aula, ou outras situações de ensino, é importante utilizar imagens que auxiliem na contextualização da narrativa, por meio de fotos de pessoas, objetos e ambientes envolvidos ou que situem o ouvinte no período e contexto social em que a história contada ocorreu. Além disso, no caso de experimentos com diferentes variáveis, é possível realizar esquemas que organizem as informações dadas, facilitando a compreensão dos participantes.

A seguir, apresentamos algumas imagens, principalmente as do acervo do Instituto Butantan, e alguns esquemas criados por nós. Também indicamos sites para a busca de outras imagens.

Possíveis locais de busca de imagens para o caso:

- Fazendas de café: Acervo do Museu da Imigração do Estado de São Paulo; Acervo do Arquivo Público de São Paulo.
- Construção de estrada de ferro e imagens de São Paulo por volta de 1900: Acervo Biblioteca Mário de Andrade.
- Imigrantes chegando ao Porto de Santos: Acervo do Museu da Imigração do Estado de São Paulo.
- Imagens gerais, de animais e de objetos: Pixabay.
- Pesquisadores: Wikipédia; Musée d'histoire naturelle de Mouthier-Haute-Pierre.



Figura 1.
Vital Brazil (1892). Fonte: Acervo da
Casa de Vital Brazil.

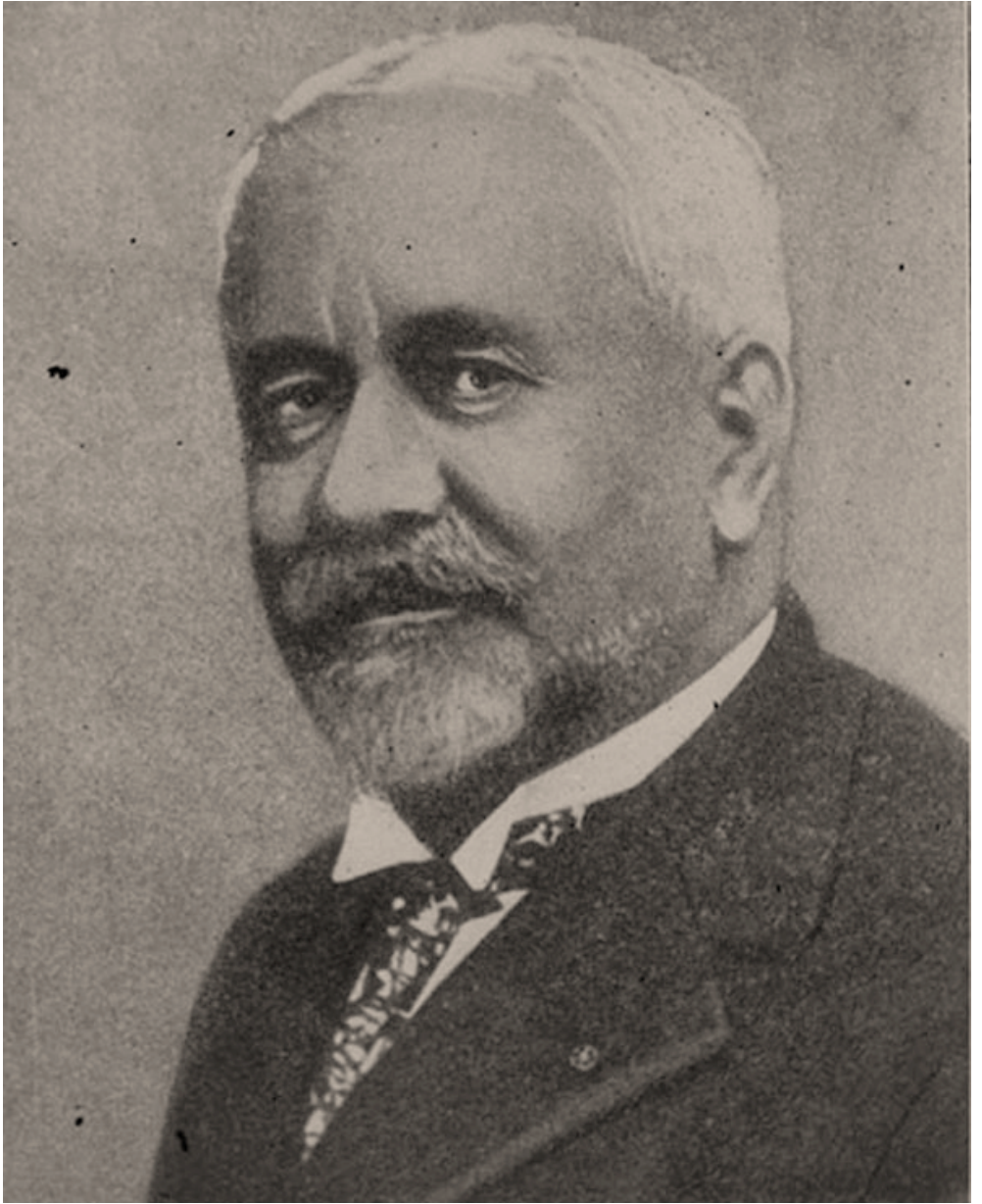


Figura 2.
Albert Calmette. Fonte: Acervo
Instituto Butantan.



Figura 3.
1897- Vital Brazil trabalhando no Instituto bacteriológico. Da esquerda para a direita: Bonilha de Toledo, Vital Brazil e Arthur Mendonça. Fonte: Acervo Instituto Butantan.

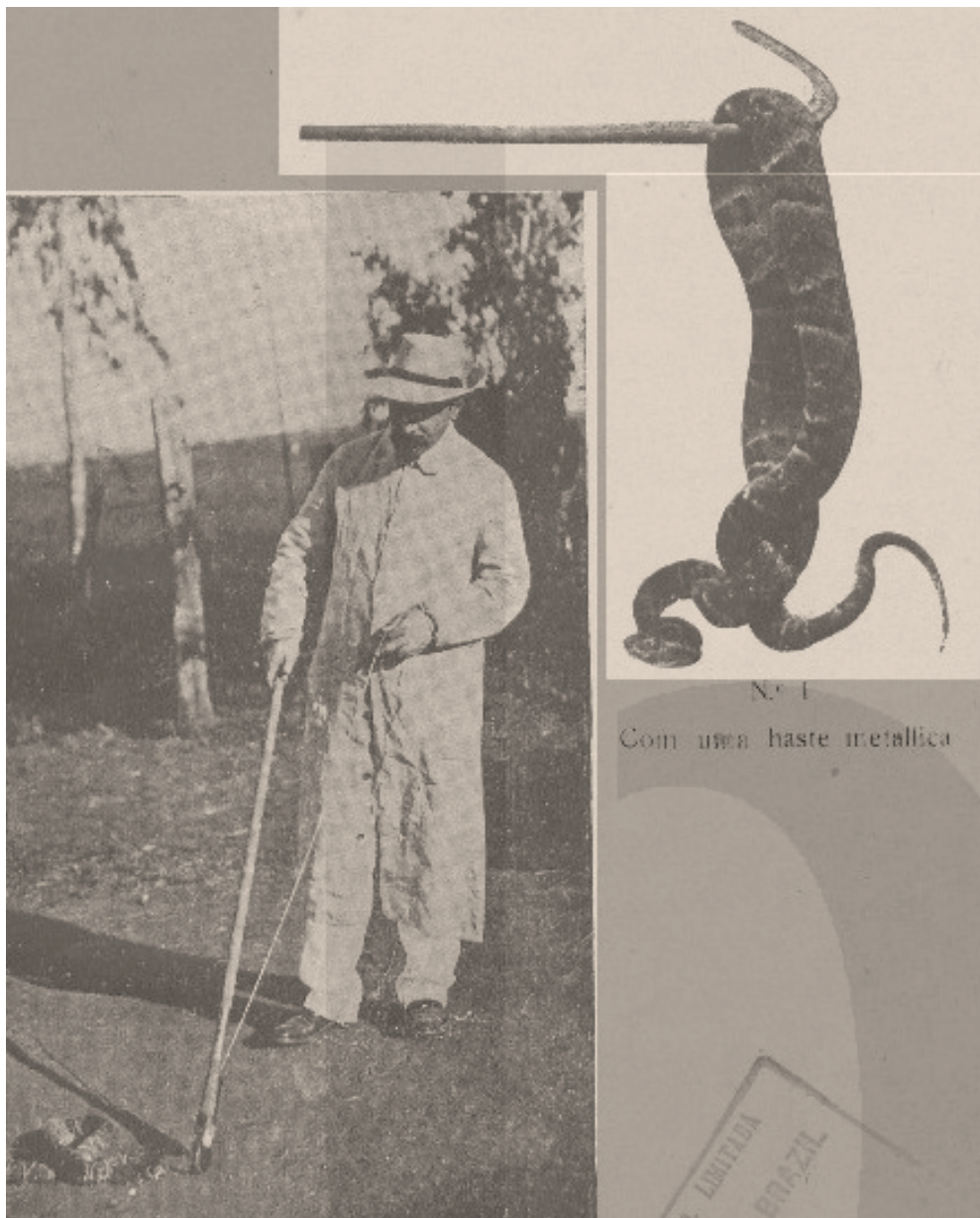


Figura 4.
Utilização do Laço de Lutz – Fonte:
Acervo Instituto Butantan.



Figura 5.
Utilização do Laço de Lutz – Fonte:
Acervo Instituto Butantan.



Figura 6.
Utilização do Laço de Lutz e caixa
de madeira – Fonte: Acervo Instituto
Butantan.



Figura 7.
Utilização do Laço de Lutz e caixa
de madeira – Fonte: Acervo Instituto
Butantan.



Figura 8.
Extração de veneno. Fonte:
Acervo Instituto Butantan



Figura 9.
Fazenda Butantan. Fonte:
Acervo Instituto Butantan.



Figura 10.
Fazenda Butantan. Fonte:
Acervo Instituto Butantan.



Figura 11.
Primeiro laboratório de Vital Brazil
na Fazenda Butantan. Fonte: Acervo
Instituto Butantan



Figura 12.
Primeiro laboratório de Vital Brazil
na Fazenda Butantan. Fonte: Acervo
Instituto Butantan.



Figura 13.
Vital Brazil. Fonte: Acervo Instituto
Butantan.



Figura 14.
ampolas de soro. Fonte: Acervo
Instituto Butantan

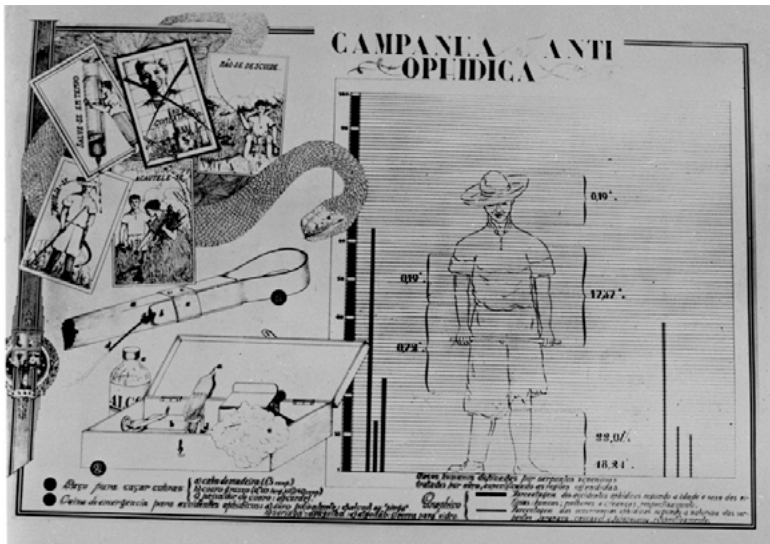


Figura 15.
Informativo sobre campanha com
dicas de prevenção de acidentes
e orientações para a coleta das
serpentes. Fonte: Acervo Instituto
Butantan.



Figura 16.
treinamento de agricultores para uso
da caixa e laço. Fonte: Acervo Instituto
Butantan



Figura 17.
Primeiro Serpentário do Instituto
Serumtherapico. Fonte: Acervo
Instituto Butantan.



Figura 18.
Instituto Butantan: prédio principal e
serpentário. Fonte: Acervo Instituto
Butantan.



Figura 19.
Instituto Butantan: serpentário.
Fonte: Acervo Instituto Butantan.



Figura 20.
Vital Brazil. Fonte: Acervo Instituto
Butantan.








Medicamento	Veneno	Resultado
 "soro Calmette" 	 Cascavel	
 "soro Calmette" 		
 nada		
 nada		

Figura 21.
Esquema de experimento com soro do Calmette. Fonte: desenvolvido pelos autores com imagens do Acervo Instituto Butantan e Pixabay.












Medicamento	Veneno	Resultado
 "soro Calmette" 	 Cascavel	
 "soro Calmette" 		
 nada		
 nada		

Figura 22.
Esquema do resultado do experimento com soro do Calmette. Fonte: desenvolvido pelos autores com imagens do Acervo Instituto Butantan e Pixabay.



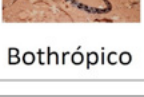



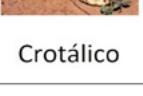

Veneno	Soro	Quando	Resultado
 Bothrópico		antes	
		depois	
 Bothrópico		antes	
		depois	
 Crotálico		antes	
		depois	
 Crotálico		antes	
		depois	

Figura 23.
Esquema de experimento com soro produzido a partir do veneno da jararaca e da cascavel. Fonte: desenvolvido pelos autores com imagens do Acervo Instituto Butantan.







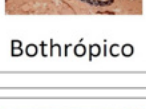









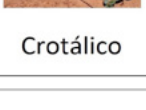



	Veneno	Soro	Quando	Resultado
			antes	
			depois	
	Bothrópico 		antes	
			depois	
			antes	
			depois	
	Crotálico 		antes	
			depois	

Figura 24.
Esquema do resultado do experimento com soro produzido a partir do veneno de jararaca e de cascavel.
Fonte: desenvolvido pelos autores com imagens do Acervo Instituto Butantan.

Possíveis locais de busca de imagens para o caso:

- Fazendas de café: Acervo do Museu da Imigração do Estado de São Paulo; Acervo do Arquivo Público de São Paulo.
- Construção de estrada de ferro e imagens de São Paulo por volta de 1900: Acervo Biblioteca Mário de Andrade.
- Imigrantes chegando ao Porto de Santos: Acervo do Museu da Imigração do Estado de São Paulo.
- Imagens gerais, de animais e de objetos: Pixabay.
- Pesquisadores: Wikipédia; Musée d'histoire naturelle de Mouthier-Haute-Pierre.