1 2

- I N S T I T U T O B U T A N T A N -

relatorio 1949

RELATORIOS DO ANO DE 1944

- Indice -

1. Diretoria	Dr. Otto Bier
2. Diretoria (Periodo de junho de 1943 a abril de 1944)	Dr. Otto Bier
3. Bibliotéca	Josefa Navas Fontes
4. Secção de Desenho	Olavo P. de Morais
5. Secção de Expediente	Alberto Nogueira
6. Secção de Expedição	Eduardo O. Castro
7. Secção de Bacteriologia (Toxinas e Antitoxinas)	Dra.Jandyra F.Amaral
8. Secção de Imunoterapia (Laboratórios 8A -8B -8C)	Dr.Sebastião C.Calazans Dr. J. B. Ribas Dr. Reynaldo Furlanetto Dr. Celso H. Brandão
9. Secção de Imunologia	Dr. Goswin Kermann
10. Secção de Anatomia Patologica	Dr. Moacyr F. Amorim
11. Secção de Vacina Jenneriana	Dr. Cicero M. Neiva
12. Secção de Virus	Dr. Aristides Vallejo
13. Secção de Virus II	Dr. Plinio M.Rodrigues
14. Secção de Contrôle	Dr. J.B.Arantes
15. Secção de Bacteriologia	Dr. Fayorino R.Prado
16. Secção de Parasitologia	Dr. Flavio Fonseca
17. Secção de Ofiologia	Dr. Alcides Prado
18. Secção de Zoologia Médica	Dr. Wolfgang Bücherl
19. Secção de Bacteriologia (Tuberculose)	Dr. Lindorf N.Carrijo
20. Secção de Botânica Médica	Dr. Fernando Paes Barros
21. Secção de Endocrinologia Humana	Dr. José Ignacio Lobo
22. Secção de Endocrinologia Experimental	Dr. J.Ribeiro do Valle
23. Secção de Fisico-Quimica	Dr. Armando Taborda
24. Secção de Quimica e Farmacologia	Dra. Laura Taborda
25. Cocheira de Imunização	Arthur T. Martins
26. Culturas e Obras	Serafim R. Fontes

==========

REMODELAÇÃO DOS SERVIÇOS E DAS INSTALAÇÕES DO INSTITUTO BUTANTAN

- - -

O Diretor do Instituto, Prof. Otto Bier, adianta pormenores sôbre as atuais atividades científicas do Instituto e os trabalhos de reorganização.

- - -

Sabedores do surto de remodelação material e administrativa por que está passando o Instituto Butantan, fomos levados a procurar o seu Diretor, afim de obter informes sôbre tais trabalhos, em que está interessado o público em geral, tratando-se de uma instituição por todos considerada como valioso componente do patrimônio do Estado.

Disse-nos o Prof. Otto Bier:

"O interêsse especial dispensado a Butantan pelo atual govêrno, em particular pelo Exmo. Snr. Interventor Fernando Costa e pelo Exmo. Snr. Secretário da Educação, Dr. Sebastião Nogueira de Lima, vem tornando possível à Diretoria do Instituto realizar um trabalho de reorganização, cujos benéficos resultados não tardarão a se manifestar nos diferentes setores das atividades do Instituto."

- Como se podem definir as atribuições e as finalidades do Instituto Butantan no aparelhamento técnico-científico do Estado?

-"Êste é um ponto interessante a considerar, pois se Butantan é sobejamente conhecido, raros são aqules que têm uma idéia exata do que se faz no Instituto, por muitos considerado apenas como uma "snake farm", onde se recebem e colecionam serpentes, após a retirada do respectivo veneno para o fabrico de soros antiofídicos.

Certamente a pesquisa e a divulgação de conhecimentos relativos ao ofidismo constitúe setor importante dos trabalhos do Instituto, ao qual se devem, em grande parte a extraordinária reputação adquirida por Butantan aqui e no estrangeiro. Devemo-nos esforçar, porém, para que tal renome - fundamentado sobretudo nas brilhantes pesquisas de Vital Brazil relativas ao preparo e à dosagem dos soros antipeçonhentos, se estenda também aos demais campos da pesquisa científica, nos quais possúe também o Instituto competentes e devotados cultores.

Em três setores principais se exercem as atividades dos cientistas do Instituto: a pesquisa científica, a produção de soros, vacinas e outras especialidades biológicas destinadas ao tratamento das doenças humanas e o ensino - cursos de extensão universitária, conferências de divulgação, formação de técnicos especializados, etc..

De todas estas atividades, a produção industrial de soros e vacinas e a divulgação científica constitúem aquelas de mais fácil

apreciação, sobretudo pelo público leigo. Não é demais insistir, porém, que a pasquisa científica é a atribuição precípua de Butantan, que deve ser considerado essencialmente como um centro de estudos de medicina experimental, em suas particulares aplicações à higiene e à fisio-patologia humana."

- Com que espécie de problemas se ocupam atualmente os cientistas do Instituto?

-"Numerosos e variados são os problemas que presentemente ocupam a atenção dos nossos investigadores e não seria possível sinão enumerar os mais importantes.

O preparo de soros purificados de alto valor terapêutico é o objeto de extensas investigações por parte de um grupo de bacteriologistas e imunologistas na Seção de Imunoterapia, onde tem sido possível obter, p.ex:, soros antitetânicos de títulos verdadeiramente excepcionais (4000 - 6000 u.a. por cm3), ainda não atingidos em outros reputados institutos soroterápicos estrangeiros.

Partindo de tais soros potentes, mediante processos adequados de purificação, é possível preparar soluções concentradas de antitoxinas pobres em proteinas inespecíficas, às quais se devem, sobretudo, as reações provocadas pelos antigos soros insuficientemente refinados.

Uma revisão cuidadosa dos diferentes processos de dosagem dos soros antiofídicos está sendo empreendida na seção de Imunologia, afim de estabelecer-se a correlação existente entre o método de Vital Brazil até hoje empregado no Instituto e outros métodos propostos mais recentemente pela Comissão de Estandardização da Liga das Nações.

A floculação do veneno da cascavel pelo respectivo antiveneno tem sido também o objeto de cuidadosas investigações, que indicam a sua estrita especificidade e a possibilidade de sua aplicação prática não só para a dosagem do sôro anticrotálico, como para a identificação do veneno - o que pode apresentar, em certos casos, grande interêsse do ponto de vista médico-legal.

Assim um caso recentemente noticiado de suicídio e homicídio por injeção de veneno de cascavel poude ser perfeitamente elucidado no laboratório da seção de Contrôle do Instituto, mediante a prova de precipitação realizada com o resto de veneno encontrado no local.

Estudos de imunologia quantitativa, que tão frutíferos resultados tem proporcionado na elucidação de intrincados problemas não esclarecidos pela Imunologia clássica, vêm sendo atualmente feitos em Butantan com os venenos e seus respectivos antivenenos.

Os resultados obtidos com o sôro crotálico vêm confirmar

a natureza química do veneno de cascavel (pêso molecular, 30-33000), de acôrdo, aliás, com trabalhos anteriormente realizados na Seção de Química do Instituto.

No serviço de diagnóstico bacteriológico da peste, atualmente feito em Butantan, por um convênio com o govêrno federal, vê m sendo realizadas pesquisas extremamente interessantes sôbre a ocorrência da leptospirose em ratos, confirmando e ampliando a s verificações feitas por bacteriologistas do Instituto Biológico de que, por meio da cultura em meio adequado, é possível revelar a presença de Leptospira em 100% dos ratos adultos capturados na cidade de São Paulo. Procede-se atualmente a invêstigações sorológicas com o objetivo de revelar a freqüência da doença de Weil no homem e no cão, bem como de esclarecer por que razão é a infecção entre nós tão freqüente no rato e relativamente tão rara no homem.

Na Seção de Química teve logar intenso trabalho com a produção de penicilina purificada, sob a forma de sal de bário, para aplicação clínica em injeções intravenosas ou intramusculares. Os resultados obtidos mediante o emprêgo da penicilina de Butantan foram perfeitamente comparáveis aos que se observam com a penicilina estrangeira, em casos graves de infecções estáfilo e estreptocócicas, nas quais já ha-

viam falhado outros recursos terapêuticos (sulfamídicos). Como é sabido, porém, o preparo da penicilina em larga escala constitúe problema tecnológico complexo e sua solução não poderia ser conseguida pela simples ampliação da seção de Química do Instituto, sendo necessário, para uma produção econômica, que se instalasse uma fábrica com organização autônoma e vasada em moldes industriais adequados. O problema mereceu análise séria por parte do govêrno do Estado, chegando-se à conclusão de que ao Instituto Butantan melhor caberia a função de investigar as questões relativas à penicilinoterapia e ao contrôle da penicilina introduzida no país, do que a de produzí-la em larga escala, problema êste de natureza essencialmente industrial.

Com a introdução de penicilina estrangeira no mercado nacional, em escala muito maior do que as modestas instalações do Instituto poderiam permitir, foi interrompida completamente a produção de penicilina em Butantan, ocupando-se agora a seção de Química com novos assuntos relativos à quimioterapia e à química dos venenos.

Intenso trabalho vem sendo desenvolvido na Seção de Virus, afim de se estabelecerem as condições de preparo em larga escala da ovo-vacina contra a febre maculosa. O assistente-chefe da seção foi enviado aos E.Unidos, onde,com o descobridor daquela vacina, o Dr. H.R. Cox, acertará os pormenores da técnica e adquirirá o aparelhamento ne-

cessário à produção da vacina em escala suficiente para que se possa de-
senvolver uma campanha profilática intensiva nas numerosas zonas do Es-
tado já atingidas pela infecção. A vacina preparada no ovo embrionado p
rece mais eficaz que a antiga vacina de carrapatos, de preparo extrema-
mente laborioso e arriscado.

- Correspondem as atuais instalações de Butantan, já tão antigas, ao preenchimento de todas as atribuições e finalidades mencionadas?

- "Uma ampliação e remodelação das instalações do Instituto Butantan é tarefa que se impõe e que se encontra já em vias de realização, graças ao elevado espírito de compreensão que tem mostrado o govêrno do Estado para com as necessidades do Instituto e do interêsse pessoal que pelo assunto tem tomado o Exmo. Snr. Secretário da Viação e o Sr. Diretor de Obras Públicas.

O projeto de remodelação é amplo e obedecerá ao seguinte programa de realizações para o próximo semestre, em correspondência com as necessidades mais urgentes:

1°) Reforma do Edifício Principal, onde funcionavam outrora os laboratórios e onde serão agora condignamente instalados os serviços de administração, a Biblioteca e a sala de reuniões científicas do Instituto;

2°) adaptação do embasamento da nova construção destinada aos laboratórios de Bacteriologia e Imunologia, onje já funcionam os serviços de Meios de Cultura e Esterilização e onde será inaugurado brevemente o <u>Serviço de Produção de Plasma sêco</u>, constante de equipamento moderníssimo, no valor aproximado de Cr$ 700,000,00, para a separação

de plasma humano, sua dessecação do estado congelado ("liofilização") e distribuição em alto vácuo;

3°) reforma geral do Biotério e construção de um biotério para animais inoculados, aproveitando uma velha cocheira-enfermaria em desuso;

4°) construção de um aviário para o fornecimento de cêrca de 2000 ovos embrionados por semana, afim de atender às necessidades da Seção de Virus e, em particular, do preparo da ovo-vacina contra a febre maculosa;

5°) remodelação geral do Parque do Instituto e dos serpentários;

6°) construção de uma cocheira nova para 200 cavalos, com os anexos respectivos para o serviço de veterinária e para a manipulação de soros;

7°) adaptação da atual cocheira, onde funcionará um amplo museu educativo sôbre questões de ofidismo, de biologia em geral, de profilaxia e epidemiologia das moléstias infecciosas;

8°) Instalação de um hospital e ambulatório, com os serviços anexos de raios X e laboratório clínico, para internamento dos indivíduos picados por serpentes venenosas e de casos clínicos a serem estudados pela Seção de Endocrinologia;

9º) reforma das instalações da Seção de Vírus;

10º) construção de um novo pavilhão destinado aos laboratórios de Química, Endocrinologia e Farmacologia, com os respectivos biotérios.

Além destas remodelações, cogita também o govêrno do Estado de dotar o Instituto de uma fazenda para os cavalos de sôro em fase de descanço, bem como para os vitelos necessários à produção da vacina antivariólica, à criação de macacos "rhesus" em condições de semi-liberdade,etc..

Vide ofício 0/1837 de 17-11-44, acompanhando relatório

Diretoria

(12)

RELATÓRIO SUMÁRIO DAS ATIVIDADES E REALIZAÇÕES DO INSTITUTO BUTANTAN DURANTE O PERÍODO DE NOVEMBRO DE 1943 - NOVEMBRO DE 1944

-

Durante o período de Novembro de 1943 a Novembro de 1944 prosseguiram com o seu ritmo habitual os trabalhos do Instituto de Butantan, dentro de suas finalidades de órgão devotado á pesquisa científica no domínio da patologia humana e da medicina experimental, ao preparo de soros e vacinas para a prevenção e o tratamento das doenças infecciosas, bem como ao estudo dos animais peçonhentos em geral e, muito particularmente, da defesa contra o ofidismo.

Dentre os numerosos problemas de investigação científica pura e de aplicação prática que foram objeto de trabalho intensivo nos vários laboratórios do Instituto, destacam-se, sobretudo, os seguintes:

1º) - A Seção de Virus & Riquétsias continuou o trabalho penoso que já vem executando há vários anos de caracterizar os novos focos de febre maculosa - doença que se supoz, a princípio, circunscrita a áreas suburbanas da Capital, mas que hoje sabemos estar disseminada em, pelo menos, 30 zonas diferentes do planalto paulista.

Além da forma grave da febre maculosa, estão em estudo também infecções do mesmo grupo, porém de carater benigno

cuja etiologia não está ainda definitivamente esclarecida. O Instituto enviou um de seus técnicos especializados aos E. Unidos afim de verificar de perto os mais recentes progressos realizados naquele país sôbre o preparo da vacina contra a febre maculosa, que é solicitada em escala cada vez maior pelo Departamento de Saúde do Estado.

2º) - Considerável incremento teve a produção da anatoxina tetânica só ou associadamente á vacina tífica (Te-TAB), bem como dos soros antitetânico, antigangrenoso e antianaeróbico (tetânico-gangrenoso), afim de satisfazer ás necessidades das nossas fôrças armadas.

São dignos de menção os aperfeiçoamentos introduzidos no preparo do sôro antitetânico, que conduziram á obtenção de títulos excepcionalmente elevados, havendo mesmo um cavalo em que o teor de antitoxina no sôro atingiu á cifra record de 7 000 U.A. por cm3.

3º) - O preparo da penicilina foi experimentado em escala semi-industrial, na Seção de Química do Instituto, tendo-se chegado a obter produtos altamente purificados (até com 600 U.O. por mg) e de comprovada ação terapêutica em casos de infecções graves incuráveis pelas sulfas.

Os rendimentos obtidos foram, porém, pequenos, e seriam necessárias amplas instalações e custosa aparelhagem para que se pudesse aumentar a produção em escala considerável.

A conveniência de se transformar o Instituto em um centro produtor de penicilina constituiu objeto de decisão governamental, chegando-se á conclusão de que melhor cabia a Butantan o papel de realizar investigações científicas sôbre o assunto, do que o de produzir penicilina em larga escala - problema eminentemente tecnológico e que, a exemplo do que ocorreu nos E. Unidos, pode ser resolvido de modo mais satisfatório com os recursos da

indústria particular.

4º) - Pesquisas interessantes foram realizadas sôbre a dosagem dos soros antiofídicos por meio de uma reação de precipitação e serão continuadas no sentido de obter-se uma padronização rigorosa daqueles antivenenos. Interessantes pesquisas imunoquímicas sôbre o assunto foram também realizadas e vieram corroborar verificações anteriormente feitas no Instituto sôbre a natureza química do veneno da cascavel.

5º) - No laboratório de difteria, além dos serviços de rotina visando o preparo de anatoxina e sôro antidiftérico, foram feitas pesquisas sôbre a imunidade antidiftérica na mãe e no recém-nascido, em relação com a prova de Schick; sôbre o refôrço antigênico conferido pela adição de alúmem á toxina diftérica, etc.. Presentemente estão sendo feitas investigações extensas sôbre a freqüência dos portadores de difteria nos grupos escolares da Capital, tendo já sido feito para êste fim o exame de material da garganta e do nariz de 1586 crianças. Um trabalho sôbre a terapêutica combinada sôro-penicilina da infecção meningocócica experimental está sendo também realizada naquele laboratório.

6º) - Com o fim de estabelecer a técnica mais satisfatória, no estado atual de nossos conhecimentos, para o preparo da vacina tífica foram feitas pesquisas que conduziram a conclusões importantes sôbre a ação combinada do formol, do fenol e do envelhecimento em relação aos componentes imunogênicos importantes do bacilo tífico.

Tais pesquisas serviram de base para o preparo de uma vacina de efeito ainda melhor do que a que vinha sendo preparada anteriormente no Instituto.

7º) - O serviço de diagnóstico bacteriológico da peste

murina teve a oportunidade de proceder ao exame de 16.232 ratos, sem ter, entretanto, logrado encontrar um só caso de peste. Aproveitado o material, foram feitas investigações sôbre a ocorrência de salmonelas nos ratos de S.Paulo e estão sendo atualmente feitas pesquisas em relação á ocorrência da Leptospira icterohemorrhagiæ nos ratos, afim de servir de base a uma extensa verificação sorológica sôbre a incidência da doença de Weil em nosso meio.

8º) - A seção de endocrinologia prosseguiu em suas pesquisas experimentais e clínicas, bem como na preparação dos hormônios feminino, tiroidiano e do lobo posterior da hipófise.

Dentre os numerosos trabalhos realizados nesta seção merecem referência especial os relativos ao teor em hormônios sexuais das gonadas das serpentes do gênero Bothrops; á morfologia das adrenais nas Philodrias; á regulação glicêmica nas serpentes peçonhentas e não peçonhentas e ao problema da cristalização da hemoglobina nos ofídios; ao efeito da progesterona nas amenorréias secundárias; á atividade corticotrópica do extrato de lobo anterior da hipófise bovina, ao estudo da hematologia dos ofídios; á citologia vaginal e seu emprêgo em ginecologia endócrina; ao estudo da correção das anomalias de crescimento na espécie humana, em que se verificou a ineficácia das preparações de hormônio de crescimento existentes no comércio, entre nós.

Interessantes observações vêm sendo coligidas sôbre o comportamento e a reprodução em cativeiro dos primatas do gênero Cebus, ás condições de dosagem dos hormônios sexuais, etc..

9º) - A coleção de ofídios do Instituto aumenta continuamente, tendo atingido a 10.501 exemplares. Novas espécies foram descritas em material recebido da Colômbia (gênero Atractus) e duas importantes monografias, uma sôbre as "Serpentes do

Brasil" e outra sôbre "Animais peçonhentos" serão em breve dados á publicidade por cientistas do Instituto.

Estudos interessantes foram também realizados sôbre a biologia das aranhas, bem como sôbre o valor terapêutico do veneno de abelhas nas algias reumatismais.

10º) - A produção de soros, vacinas e outros produtos biológicos ultrapassou a de anos anteriores, tendo sido entregues produtos ao Departamento de Saúde do Estado no valor de . . . Cr$ 3.218.455,20 e vendidos, por intermédio do representante comercial do Instituto, Cr$ 691.969,00.

REFORMA DAS INSTALAÇÕES DO INSTITUTO

Graças ao apôio moral e material dispensado pelo Exmo. Snr. Interventor Federal e pelo Exmo. Snr. Secretário da Educação e Saúde Pública, tem sido possível á atual Diretoria do Instituto Butantan, não só incrementar a produção e o trabalho de pesquisa, como também realizar uma remodelação das instalações dos laboratórios, de que já se vêm colhendo benefícios incontestáveis.

1º) - Centralização dos serviços de produção - Após cuidadoso estudo, chegou esta Diretoria á conclusão de que se devia centralizar o serviço de produção do Instituto, o qual passou a funcionar sob a responsabilidade única do chefe da Seção de Imunoterapia.

Para satisfazer a esta centralização, foram completamente equipados os laboratórios da seção acima referida, que, antes instalada em pequenos e primitivos laboratórios do antiquado edifício principal de Butantan, ocupa agora todo o 3º andar do novo edifício destinado aos laboratórios de Bacteriologia.

Como complemento de tais laboratórios destinados á produção de soros, vacinas e anatoxinas, foi reformado e adaptado o embasamento do novo edifício mencionado, onde se encontram em pleno funcionamento os serviços de esterilização e de meios de cultura e onde se instalará dentro de poucos dias o serviço de distribuição asséptica, em salas adequadas, providas de ar condicionado, que substituirão as atuais instalações anti-higiênicas do antigo "Serviço de Concentração de Soros e Distribuição de produtos".

Quanto ás instalações dêste último serviço, foram também reformadas em vista da adoção de uma nova técnica de concentração das antitoxinas e antivenenos, que veio não só reduzir consideràvelmente as perdas, como também melhorar notàvelmente a qualidade final do produto obtido.

2º) - Instalação dos laboratórios de pesquisa no novo edifídio -

No 1º e 2º andar do novo edifício foram condignamente instaladas as Seções de Bacteriologia, Imunologia, Contrôle e Anatomia Patológica, que dispoem agora de amplos e modernos laboratórios devotados inteiramente á pesquisa científica.

O gabinete do Diretor, antes localizado em acanhado compartimento do edifício principal, acha-se agora instalado em sala ampla e condigna do novo edifício, em contato íntimo com os laboratórios de pesquisa e de produção.

3º) - Reforma e ampliação da Seção de Virus - A fim de incrementar os trabalhos relativos á produção da vacina preventiva contra a febre maculosa, bem como de criar condições adequadas ao estudo das moléstias produzidas por virus (gripe, poliomielite, encefalomielite, etc.), foi feita uma reforma e ampliação das instalações do "Pavilhão Lemos Monteiro". O problema da produção da vacina contra a febre maculosa no ovo embrionado poude ser retomada e pràticamente resolvida, em conseqüência da melhoria efetuada nas

instalações e na organização do serviço. O chefe da Seção de Virus, presentemente nos E. Unidos, onde se vem familiarizando com certos pormenores de técnica relativos ao preparo da ovo-vacina contra a febre maculosa, está providenciando também para a aquisição do aparelhamento indispensável á montagem completa da seção, que deverá estar concluida nos próximos seis mêses.

4º) - Reforma da Biblioteca - A Biblioteca do Instituto, deficientemente instalada no andar superior do chamado "Laboratório Experimental" foi condignamente instalada na ala esquerda do velho edifício principal do Instituto, especialmente reformado para tal finalidade.

Disporá, assim, o serviço de Biblioteca, de espaço suficiente e adequado á bôa conservação e catalogação dos livros e revistas, de ampla sala de leitura, de sala de referências e de uma pequena sala de reuniões científicas, antes inexistente no Instituto.

É intenção desta Diretoria propôr a construção de um prédio destinado á instalação dos laboratórios de Química, Fisiologia e Farmacologia e, concretizada brevemente tal realização, será também reformada a ala direita do edifício principal - onde funcionam presentemente os laboratórios das seções de Química e de Físico-Química, afim de que sejam condignamente instalados os serviços de Administração.

5º) - Reforma do Parque e do Museu - O Parque do Instituto está sendo também cuidadosamente reformado, sendo projeto da atual Diretoria dar-lhe um aspecto digno do renome turístico da instituição. Tal plano de reforma, que inclui também a instalação de um grande museu educativo, capaz de refletir e divulgar as atividades científicas do Instituto.

6º) - Biotérios - Uma ampliação e remodelação do atual Biotério es

tá sendo efetuada e permitirá o abrigo de cêrca de 20.000 animais de laboratório, além dos 18.000 atualmente existentes excluidos os dos serpentários. Êstes, aliás, serão também modificados de acôrdo com o projeto de embelezamento do Parque do Instituto.

7ª) - Cocheira de imunização - Acha-se concluida a planta e autorizada a respectiva verba para a construção de uma cocheira para 200 eqüinos destinados á produção de soros terapêuticos, sobretudo de antitoxinas e de antivenenos. Uma vez terminada a construção desta cocheira, será reformado o prédio da atual cocheira, que se transformará no Museu acima referido.

8ª) - Fazenda experimental - Para o descanço dos animais em intervalo de imunização, bem como para a criação de vitelos necessários á produção da vacina jeneriana e outros trabalhos experimentais relacionados com as atividades de pesquisa e de produção do Instituto, acha-se autorizada a compra de uma fazenda de cêrca de 300 alqueires nas proximidades da Capital (Município de Cotia).

Tal aquisição redundará certamente em grande benefício, sobretudo para os serviços de produção, e deverá ser concretizada dentro de poucos mêses.

= = = o = = =

mlb/.
17-11-44

RELATÓRIO CORRESPONDENTE AO EXERCÍCIO DE 1944

- Índice -

	págs.
ORGANIZAÇÃO GERAL	2
Estrutura do I.Butantan no ano de 1944	2
Subordinação e relações do Instituto com outros órgãos da administração estadual	5
Modificações da estrutura propostas pela atual Diretoria	6
PROGRAMA ELABORADO PARA 1944	9
EXECUÇÃO DO PROGRAMA PROJETADO	10
Trabalhos relativos à produção	10
a) A questão da produção industrial de penicilina no I. Butantan	10
b) Centralização dos serviços de produção	12
i) Produção de bacterinas e soros antibacterianos	13
ii) Produção de toxinas, anatoxinas e soros antitóxicos	14
iii) Movimento de sangrias, concentração de soros e distribuição de produtos	15
c) Produção de anavenenos e de antivenenos	17
d) Produção de vacina jeneriana	20
e) Movimento do serviço de contrôle de esterilidade	21
f) Movimento do serviço de expedição de produtos ..	23
Trabalhos relativos à pesquisa científica.....	26
a) Pesquisas sôbre a febre maculosa	26
b) Pesquisas sôbre a produção dos soros antitetânico e gangrenoso	27
c) Pesquisas sôbre soros antipeçonhentos	29
d) Pesquisas de imunologia quantitativa	30
e) Pesquisas sôbre difteria e outras	30
f) Pesquisas sôbre a vacina antitífica	31
g) Pesquisas sôbre a incidencia da peste murina em São Paulo e outras	33
h) Pesquisas sôbre penicilina	34
i) Pesquisas parasitológicas	37
j) Pesquisas sôbre Zoologia médica e Ofiologia	37
l) Pesquisas sôbre animais venenosos	38
m) Pesquisas endocrinológicas	39
n) Pesquisas farmacológicas	41
Desenvolvimento de serviços novos	42
Construções, instalações, equipamento de maior interêsse	42

pág.

Atividade da seção de Expediente em relação ao movimento de entrada de ofídios e outros animais venenosos 47
Recursos orçamentários aplicados 50

PLANO DE TRABALHO PARA 1945 51

Desenvolvimento dos serviços de produção 51
Desenvolvimento da pesquisa científica 52
Desenvolvimento de serviços novos 56
a) Serviço de Plasma 56
b) Hospital Vital Brazil 57
c) Fazenda Experimental 58
Construções e instalações 61

PROBLEMAS DE ADMINISTRAÇÃO. CRÍTICAS E SUGESTÕES 63

Condições de trabalho. Necessidade imperiosa de melhores salários 63
A questão do tempo integral 64
Assistência médico-social aos funcionários de Butantan 68
O problema das refeições no Instituto 70
Prejuizos decorrentes das dificuldades de condução .. 71

= = = = = = =
= = = = = = =

Exmo. Snr. Dr. Sebastião Nogueira de Lima,
D.D. Secretário da Educação e Saúde Pública
do Estado de São Paulo.

Dando cumprimento à disposição regulamentar, tenho a honra de submeter à apreciação de V. Excia. o relatório das ocorrências verificadas no Instituto Butantan, no decurso do exercício de 1944.

Como é do conhecimento de V. Excia. a gestão da atual Diretoria teve início em maio de 1944, tendo sido já apresentado, por solicitação do Snr. Diretor Geral da Secretaria da Educação, um relatório parcial correspondente ao período compreendido entre Junho de 1943 e Abril de 1944. As ocorrências verificadas neste período são novamente reproduzidas no presente relatório, abstendo-se, porém, o atual Diretor de sôbre elas tecer quaisquer comentários, uma vez que se não passaram sob a sua superintendência.

A apresentação dêste relatório segue de perto as normas que a esta Diretoria foram fornecidas pelo Snr. Diretor Geral, tendo sido deliberadamente omitidos pormenores técnicos e dados de exclusivo interêsse interno, de maneira a permitir melhor visão de conjunto. Informações

mais detalhadas poderão, entretanto, ser obtidas a qualquer momento pela consulta dos relatórios especializados de cada seção, que se encontram devidamente arquivados no Instituto.

Ao fim do relatório são apresentadas críticas e sugestões que visam o estabelecimento de condições consideradas indispensáveis pela atual Diretoria, afim de que possa ser levada a bom termo a honrosa incumbência que lhe foi confiada.

---

1. ORGANIZAÇÃO GERAL

Estrutura do Instituto Butantan no ano de 1944

Pelo decreto 4941 de 31-3-31 foi o Instituto Butantan reorganizado de acôrdo com a seguinte estrutura, que é a que ainda hoje prevalece, com pequenas alterações que vêm indicadas adiante:

i) SERVIÇOS ADMINISTRATIVOS

Diretoria, incluindo os serviços de Biblioteca, Museu e Fotomicrografia.

Seção de Administração

Seção de animais imunizados

Seção de Culturas e Obras

ii) SERVIÇOS TÉCNICOS, com as 9 seções seguintes:

Bacteriologia experimental e Bacterioterapia

Botânica médica

Citologia, Embriologia e Genética experimental
Físico-Química experimental
Fisiopatologia experimental
Imunologia e Soroterapia
Ofiologia e Zoologia médica
Protozoologia e Parasitologia
Química e Farmacologia experimentais
Vírus e Virusterapia

Posteriormente, foi a seção de Fisiopatologia desdobrada nas subseções de Endocrinologia e de Histopatologia e, por fôrça do decreto 11032 de 16-6-40, que extinguiu a seção de Medicina experimental (transferida da Faculdade de Medicina de São Paulo para Butantan, em 13-12-38, pelo decreto 9012), desapareceu a antiga seção de Fisiopatologia, aparecendo, desde então, a Endocrinologia e Histopatologia como seções autônomas.

Desde 1937, com a saída da Dra. G. von Ubisch, que chefiava a seção de Citologia e Genética experimental, cessou esta de funcionar, de sorte que, ao assumir a direção de Butantan, em 24 de abril de 1944, encontrou a atual Diretoria em funcionamento as seções de Bacteriologia experimental e Bacterioterapia; Botânica médica; Endocrinologia; Físico-Química experimental; Histopatologia; Imunologia e Soroterapia; Ofiologia e Zoologia Médica; Protozoologia e Parasitologia; Química e Farmacologia experimentais; Vírus e Virusterapia. A estas 10 seções correspondem 7 assistentes-chefes que exercem cargos de

chefia, havendo 3 seções (Botânica médica; Físico-química experimental; Química e Farmacologia experimentais) que funcionam sob a responsabilidade de 2 assistentes e de 1 assistente-auxiliar. Por outro lado, dos restantes 3 assistentes-chefes, 1 se acha comissionado fora do Instituto e 2 não se encontram na chefia de seções.

Não mais correspondendo à estrutura determinada pela reforma de 1931 as atuais necessidades do serviço, criaram-se em Butantan laboratórios com denominações diversas, perdendo-se quase que por completo o contato com as seções realmente autorizadas por lei, tais como os laboratórios de tuberculose, grupo coli-tífico, contrôle, difteria, anaeróbios, cocos gram-positivos, peste e cocos gram-negativos e vacina jenneriana.

Falava-se, é bem verdade que só para uso interno, em seção de difteria, seção de anaeróbios, etc., quando, na realidade, todos os laboratórios acima mencionados só poderiam ser considerados como dependências de uma seção única - a antiga seção de Bacteriologia experimental e Bacterioterapia, cuja chefia esteve sempre confiada ao Dr. S.C.Galazzans.

Reconhecendo desde logo a necessidade de estabelecer ordem neste caótico estado de coisas, propôs a Diretoria atual uma reforma que reorganiza o Instituto de acôrdo com as atuais exigências. Tal projeto de reorganização, já aprovado por esta Secretaria, bem como pelo Departamento do Serviço Público, virá exposto adiante.

Subordinação e relações do Instituto com outros órgãos da administração estadual

Subordinado diretamente à Secretaria da Educação, articulou-se o Instituto, como em anos anteriores, com outros órgãos da administração estadual, muito particularmente com o Departamento de Saúde, que é o principal consumidor dos seus produtos. (ver adiante, pág. 23)

Além do fornecimento de produtos, constituiu motivo para freqüentes contatos com o Departamento de Saúde o exame de material de casos suspeitos de febre maculosa, que ao Instituto são encaminhados pelo Serviço do Interior, bem como a colaboração prestada ao Instituto Adolfo Lutz na dosagem de soros terapêuticos apreendidos para contrôle pelo Serviço de Fiscalização do Exercício Profissional.

Vem a pêlo discutir aqui a conveniência já por vezes aventada de filiar-se o Instituto Butantan ao Departamento de Saúde do Estado. Quer parecer a esta diretoria que só haveria desvantagens em tal anexação, pois sendo o Instituto primariamente um órgão de investigação científica, a maior parte dos seus problemas não tem relação direta com as atribuições do Departamento de Saúde. Não se argumente que sendo Butantan o principal órgão fornecedor de produtos ao Departamento de Saúde, conviria anexá-lo a este, afim de assegurar um suprimento regular. Quer-nos parecer que, estando bem organizado o serviço de produ-

ção do Instituto, como pretende conseguir em breve a Diretoria atual, poderão ser atendidas sem dificuldade as solicitações do Departamento de Saúde: o que importa neste particular é apenas uma organização racional e o seu desenvolvimento nos moldes industriais. A anexação ao Departamento de Saúde evidentemente não viria favorecer êste desenvolvimento. Ao contrário, lógico e desejável seria conceder autonomia ainda maior à direção do Instituto, permitindo-lhe a aplicação livre, para o desenvolvimento da produção, da renda proveniente das vendas efetuadas.

Modificações da estrutura propostas pela atual Diretoria

De acôrdo com o projeto apresentado por esta Diretoria e aprovado em data de 4 de janeiro de 1945 pelo Departamento do Serviço Público, cujo parecer foi solicitado por essa Secretaria de Estado, a estruturação do Instituto Butantan passará a ser a seguinte:

I) SEÇÕES TÉCNICAS

a) Anatomia Patológica

b) Bacteriologia

c) Contrôle

d) Endocrinologia

e) Farmacologia

f) Imunologia

g) Imunoterapia

h) Ofiologia e Zoologia Médica

i) Parasitologia

j) Química

l) Riquétsias

m) Vacina jenneriana

n) Virus

II) SERVIÇOS TÉCNICOS AUXILIARES

a) Biblioteca

b) Desenho e Fotografia

c) Hospital Vital Brazil

d) Horto Oswaldo Cruz

e) Museu e Serpentários

f) Meios de Cultura e Esterilização

g) Criação de Animais e Culturas

h) Coocheiras de Imunização

III) SERVIÇO DE ADMINISTRAÇÃO

a) Seção de Comunicações

b) Seção de Expediente

c) Seção de Contabilidade

d) Seção de Material e Transportes

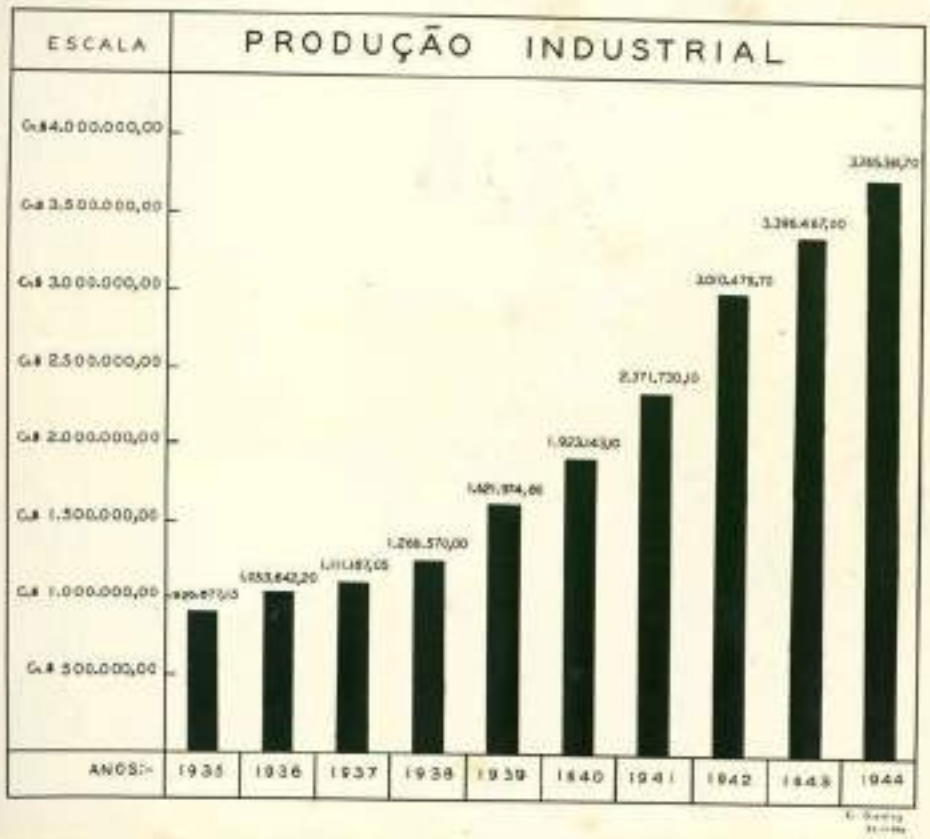
e) Oficinas e Obras

Comparando-se a estruturação proposta com a atual (decreto 4941, de 21-3-31), vê-se que, além de melhor organizar o serviço de administração e os serviços técnicos au-

xiliares, foi aumentado o número de seções técnicas, que passou de 10 a 13. Oito delas já existiam, tendo apenas adotado, em certos casos, denominações novas, que pareceram mais adequadas: tais são as seções de Anatomia patológica, Bacteriologia, Endocrinologia, Imunologia, Ofiologia e Zoologia médica, Parasitologia, Química e Vírus. As duas antigas seções de Físico-Química experimental e de Botânica médica foram extintas, criando-se, em seu logar, as seções de Contrôle, Farmacologia, Imunoterapia, Riquétsias e Vacina jeneriana.

Os encargos de produção antes distribuídos por diversas seções passaram a ser congregados numa seção única, a Imunoterapia, o que não só veio facilitar enormemente a articulação dos serviços de produção, como também estimular a pesquisa científica em numerosos laboratórios anteriormente sobrecarregados pela rotina de um trabalho de pouco rendimento porque mal organizado.

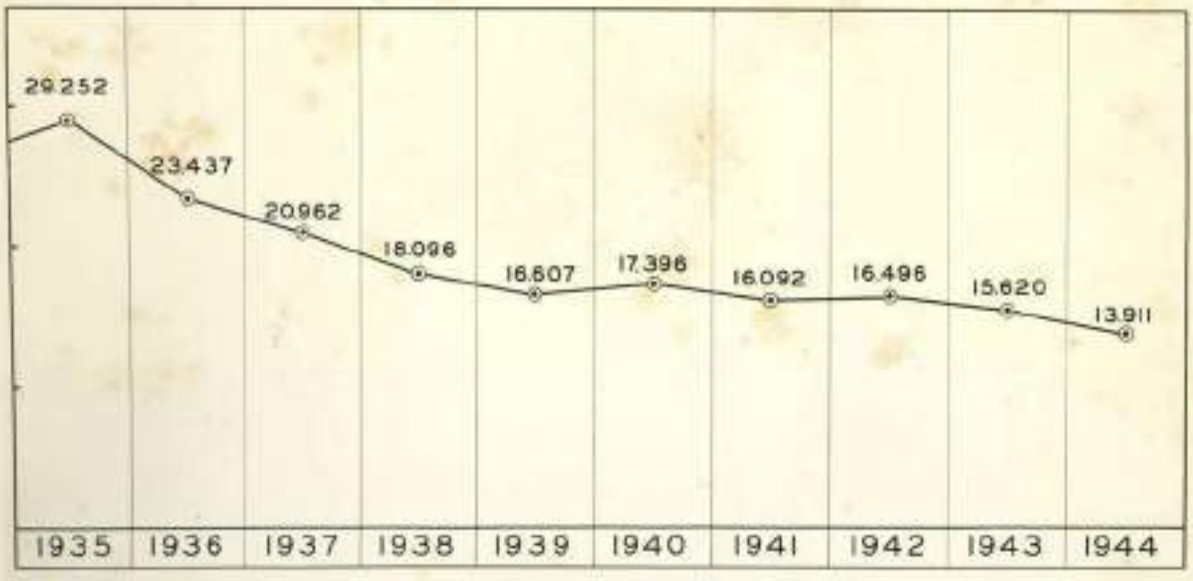
A reforma proposta cria também um novo serviço técnico auxiliar, ao qual se dará a denominação de Hospital Vital Brazil, em justa homenagem ao fundador de Butantan. Tal hospital manterá um serviço de ambulatório e internará um pequeno número (10 leitos) de doentes selecionados para a observação de casos clínicos relacionados com os problemas em estudo nas diferentes seções técnicas do Instituto. Destina-se primàriamente ao serviço clínico, anexo à Seção de Endocrinologia, bem como à observação de casos de acidentes por picada de ofídios ou de outros animais venenosos, afim de que se possa fazer um estudo documentado do efeito dos antivenenos preparados pelo Ins



Como se verifica do gráfico acima, a produção industrial do Instituto se vem intensificando de maneira notável, a partir principalmente de 1935, havendo uma diferença na produção daquele ano, comparada com a produção de 1944, de cr$ 2.838.484,55.

INSTITUTO BUTANTAN

ENTRADA DE SERPENTES DURANTE OS ANOS 1935 A 1944

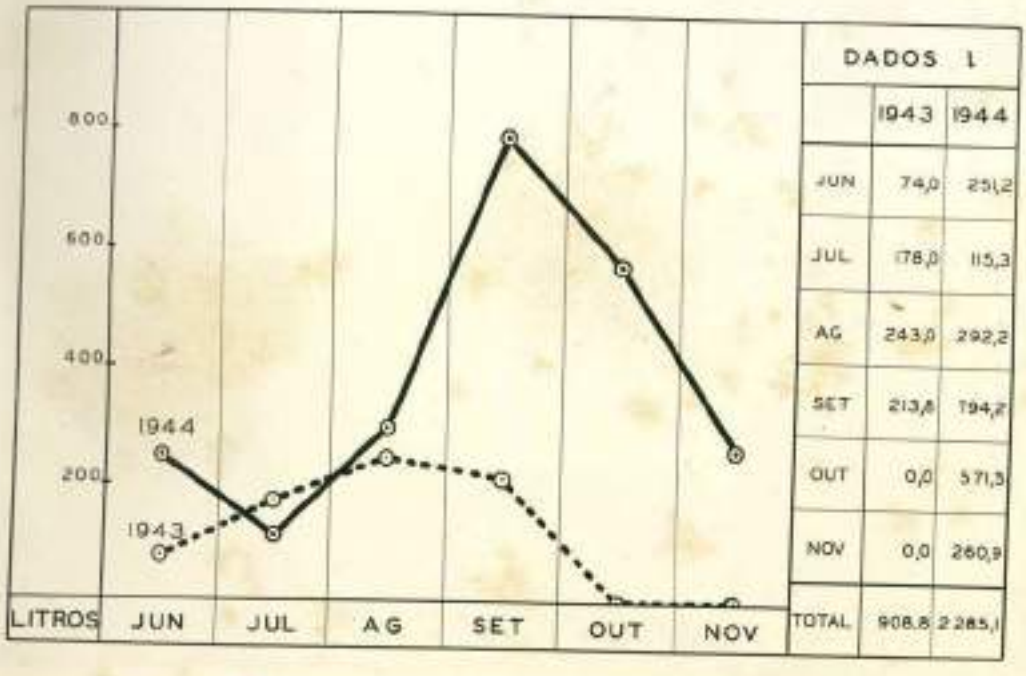


A entrada de serpentes tem decrescido consideravelmente nos últimos anos em virtude da concorrência dos institutos particulares. A quantidade de veneno obtida é, porém, ainda perfeitamente suficiente para as necessidades do Instituto.

INSTITUTO BUTANTAN

GRÁFICO COMPARATIVO 2º SEMESTRE 1943 E 1944

CONCENTRAÇÃO DE SOROS E PLASMAS.



DADOS I

	1943	1944
JUN	74,0	251,2
JUL	178,0	115,3
AG	243,0	292,2
SET	213,8	194,7
OUT	0,0	571,3
NOV	0,0	260,9
TOTAL	908,8	2.285,1

No 2º semestre de 1944 concentrou-se mais do dôbro de sôro que no correspondente semestre de 1943.

tituto.

2. PROGRAMA ELABORADO PARA 1944

O programa de trabalho projetado para o 2° semestre de 1944 e que corresponde ao período de gestão da atual Diretoria, foi resumidamente o seguinte, já apresentado à consideração de V. Excia. no relatório parcial entregue em Maio do ano passado:

1°) Centralização dos serviços de produção.

2°) Instalação dos laboratórios de Bacteriologia, Imunologia, Imunoterapia e serviços anexos, Contrôle, Farmacologia, Anatomia Patológica e do Gabinete do Diretor no novo prédio antes destinado sòmente aos laboratórios de Bacteriologia e Imunologia.

3°) Reforma e ampliação da seção de Vírus; viagem do assistente-chefe da seção, Dr. J. Travassos da Rosa, aos Estados Unidos, afim de aperfeiçoar-se na técnica de preparo da vacina contra a febre maculosa.

4°) Reforma da Biblioteca.

5°) Reforma do Parque do Instituto.

6°) Aumento do corpo de cientistas de Butantan.

Além dêstes assuntos, constituiu também objeto de cogitação o problema da produção industrial de penicilina, plano iniciado no 1º semestre de 1944 na vigência da Diretoria passada e declarado inviável pela atual Diretoria.

3. EXECUÇÃO DO PROGRAMA PROJETADO

I. Trabalhos relativos à produção

a) A questão da produção industrial de penicilina no Instituto Butantan.

O primeiro problema que teve de enfrentar a Diretoria atual foi o de saber se convinha ser levado adiante o plano já iniciado de ampliação e de adaptação da seção de Química com o objetivo de preparar-se penicilina, primeiro em escala semi-industrial, para depois passar-se à produção industrial.

Analisando as condições de trabalho em que se vinha tentando tal produção, verificou, porém, esta Diretoria que os rendimentos pouco elevados obtidos nas culturas (8-10 unidades Oxford por cm3), bem como a instalação precária da seção, que tornava extremamente laboriosa a fase de extração, constituiam evidentemente condições muito desfavoráveis, que impediam qualquer promessa para breve de uma produção de penicilina em quantidade razoável.

O problema se achava, pois, no que concerne à

produção em larga escala, em fase incipiente e tratava-se de saber apenas se conviria prosseguir no plano ou se melhor não seria abandoná-lo, tanto mais quanto a produção de penicilina, tal como vinha sendo conseguida em Butantan em quantidade escassa, vinha já prejudicando enormemente outras atividades de produção do Instituto, v.g., o serviço de concentração de soros.

Constituindo problema tecnológico dos mais complexos, deveria, pois, o problema da produção industrial de penicilina ser empreendido apenas caso se dispuzesse o govêrno a instalar uma dispendiosa fábrica com todo o maquinário indispensável e o pessoal necessário, de preferência sob o regime de autarquia administrativa. O técnico encarregado do serviço de produção de penicilina no Instituto, Dr. A.R.Taborda não possuia ainda qualquer experiência da produção em larga escala e propunha-se apenas, pelo emprêgo de vultosas verbas, a tentar primeiramente a produção em escala semi-industrial.

Apresentado o problema sob estas luzes, foi, como é do conhecimento de V. Excia., abandonado o plano de produção industrial de penicilina em Butantan, orientando-se o govêrno para a solução sem riscos para o Estado, do auxílio de uma indústria particular.

Releva notar, Senhor Secretário, que, apesar da evolução da guerra se vir fazendo de acôrdo com um ritmo mais lento do que o que se previa há seis mêses passados, o problema das facilidades de obtenção e do custo da penicilina não evoluiu de maneira diferente daquelas previstas por V.Excia. e por esta

Diretoria, nas repetidas conferências que mantiveram sôbre o assunto.

A interrupção da produção de penicilina em Butantan resultou, pois, em grande economia de verbas e em benefício de outras finalidades importantes do Instituto que vinham sendo prejudicadas por aquela absorvente atividade, sem que tenha havido, porém, qualquer inconveniente para a saúde pública, pois a quantidade de penicilina importada (norte-americana) existente, apesar da guerra, na praça de S.Paulo, por preço extremamente accessivel (cr$ 85,00 por 100.000 u.O.), é já suficiente para as nossas necessidades mais urgentes.

b) Centralização dos serviços de produção

O plano de unificação dos serviços de produção ora congregados, sob a chefia do Dr. S.C.Calazans, na seção de Imunoterapia, poude ser executado com sucesso e dele já se vêm colhendo os primeiros frutos.

A seção de Imunoterapia distribuiu os seus serviços por três laboratórios encarregados respectivamente de:

i) Produção de bacterinas e soros antibacterianos.

ii) Produção de toxinas, anatoxinas e soros antitóxicos.

iii) Serviço de sangrias, concentração de soros e distribuição de produtos.

Apesar das dificuldades naturais decorrentes da adaptação dos técnicos à nova organização, não houve qualquer so-

lução de continuidade na produção, a qual, pelo contrário, foi grandemente intensificada e melhorada em relação à sua qualidade.

Foi a seguinte a produção dos laboratórios da Seção de Imunoterapia e seus serviços técnicos anexos:

1) Laboratório de produção de bacterinas e soros antibacterianos

Nº	BACTERINAS	Quantidade em cm3
292	Tífico-paratífico-disentérica	40.000
285	Tífico-paratífica	120.000
286	TAB - Anatoxina diftérica	70.000
295	TAB - disentérica anatoxina diftérica	25.000
284	Disentérica	150.000
290	Meningocócica	14.068
280	Pestosa	24.791
286	Gonocócica	2.556
	SOROS	
64	Meningocócico	19.200
10	Pestoso	28.000

Novas instalações do laboratório de antígenos tóxicos
da seção de Imunoterapia

Havendo reduzidíssimo estoque de sôro meningocócico, foi providenciada a imunização não só de 4 cavalos dêsse serviço que se achavam em descanso, mas ainda de 4 outros do serviço de preparo de sôro antipestoso, também em descanso há vários mêses, além de mais 3 cavalos novos, perfazendo o grupo o total de 11 cavalos.

Adotou-se um ritmo de imunização mais acelerado e, desta maneira, foi possível dentro de poucos mêses obter um total de 72.700 cm3 de sôro meningocócico, parte do qual se purificou, empregando-se com excelentes resultados em doentes do Hospital Emílio Ribas.

Com as providências tomadas poderão ser atendidas as necessidades do referido hospital, bem como as freqüentes solicitações do Exército em relação a êste recurso terapêutico, de real valor no tratamento das meningococcias.

ii) <u>Laboratório de produção de toxinas, anatoxinas e soros antitóxicos</u>.

TOXINAS	Quantidade em cm3
Diftérica	495.300
Tetânica	320.000
Estafilocócica	8.300
Estreptocócica	18.000
Perfrígica	69.750
V. séptico	14.200

ANATOXINAS	Quantidade em cm3
Diftérica	460.000
Tetânica	305.000
Estafilocócica	8.300
Estreptocócica	19.000
Perfringica	27.000
V. séptico	4.000
ANTITOXINAS	
Diftérica	184.100
Tetânica	356.400
Perfringica	130.500
V. séptico	45.500

iii) Serviço de sangrias, concentração de soros e distribuição de produtos.

a) Movimento de purificação de plasmas

Organização antiga:

Janeiro	0
Fevereiro	66.600
Março	0
Abril	0
Maio	108.000
Total	174.600 (+)

Nova organização

Maio.....	72.400
Junho	251.200
Julho	115.300
Agosto	292.200
Setembro	794.200
Outubro	571.350
Novembro	260.900
Total	2.357.550cm3

(+) O pequeno movimento de purificação de plasmas no 1º semestre de 1944 deve ser atribuido primàriamente ao fato de que o químico Dr. A.R.Taborda, então encarregado do serviço, tinha toda a sua atividade concentrada no problema da produção de penicilina,a qual,por sua vez, ocupava grande parte do material e do pessoal destinado àquele serviço.

b) Movimento geral de entrada e saida de plasmas e soros

Saldo anterior	1.534.200	cm3
Entrada durante o ano	2.106.000	"
Saida	3.119.600	"
Saldo para 1945	461.400	"

c) Movimento de sangrias

Sangrias parciais 726
Sangrias totais 40

Rendimento em sangue	3.923.000 ~~ml~~	cm3
Rendimento em plasma	1.915.700	"
Rendimento em sôro	353.700	"

d) Plasmas desfibrinados

Nº de sangrias 94

Volume de plasma	623.100 ~~ml~~	cm3
Volume de sôro	589.400	"

e) Movimento parcial de distribuição de produtos

<u>janeiro</u> a <u>maio</u>

Ampôlas de 1 ml	253.667
" " 2 ml	253.667
" " 5 ml	6.033
" " 10 ml	35.278
" " 20 ml	2.206

<u>junho</u> a <u>novembro</u>

Ampôlas de 1 ml	30.393
" " 2 ml	197.345
" " 5ml	1.289
" " 10 ml	47.719
" " 20 ml	3.005

f) Meios de Cultura e Esterilização

1) Consumo de meios de cultura pelas diferentes seções:

Total: 4.209.915 ml

g) Esterilização:

Operações realizadas

Forno	653
Autoclave	782

h) Assistência Veterinária e Cocheira de Imunização

Animais em serviço: 178

"	mortos em serviço	131
"	em imunização.....	35
"	" descanso	103
"	novos	30
"	em serviços diversos.....	20

Foram gastos:

119.988	kg	de	milho	Cr$ 104.242,40
36.900	"	"	alfafa	44.280,10
152.050	"	"	cana	22.807,50
486.000	"	"	capim	72.900,00
720	"	"	sal	712,00
1.689	"	"	aveia	1.965,00
1.170	"	"	farelo	312,00

Foram realizadas 2.414 inoculações distribuidas pelas diversas seções do Instituto.

c) Produção de anavenenos e de antivenenos

Continuou entregue ao Dr. J.B.Arantes o serviço de produção de anavenenos e de antivenenos, embora se pretenda, no futuro, centralizar também esta produção na seção de Imunoterapia.

Para a produção dos diversos antivenenos foram enviadas à cocheira de imunização as seguintes quantidades dos diferentes venenos:

VENENO	QUANTIDADES	DOSES
Crotálico	83334,9 mg	537
Cascavel de Costa Rica	6990,0 "	37
Botrópico	60371,0 "	404
B. Jararaca	3615,0 "	23
B. atrox	270,0 "	2
B. atrox de Costa Rica	5910,0 "	34
B. alternata	270,0 "	2
Escorpiônico	113,2 cm3	24
Ctônico	32,4 "	11
Liofídico	117,2 "	17
		1091

O veneno obtido de serpentes por extrações foi:

Nº de exemplares	Espécie da serpente	Quantidade total de veneno extraída	
		em cm3	em mg
3731	C. terrifica	234,5	22950
3276	B. jararaca	297,0	9280
44	B. jararacussu	7,0	1540
459	B. alternata	41,25	10230
234	B. atrox	32,75	2370
722	B. neuwiedii	35,50	3200
189	B. cotiara	17,40	280

Veneno existente em estoque na Seção de Contrôle:

A) Veneno em solução glicerinada

C. terrificus	470 cm3
B. Jararaca	4100 "
B. Jararacussu	440 "
B. alternata	540 "
B. neuwiedii	250 "
B. cotiara	30 "
Botrópico polivalente	65 "
Cascavel de Costa Rica	10 "
B. atrox de Costa Rica	6,8"

B) Veneno sêco

C. terrificus	44460 mg
B. Jararaca	115970 "
B. Jararacussu	41530 "
B. alternata	44490 "
B. atrox	35510 "
B. neuwiedii	16430 "
B. cotiara	2000 "
Cascavel de Costa Rica	3490 "
B. atrox de Costa Rica	8640 "

Houve falta de veneno escorpiônico, pois apesar de terem entrado no Instituto 2327 exemplares de escorpiões, apenas 329 pertenciam ao gênero Titrus, os 1995 restantes sendo de Bothriurus bonariensis, cujo veneno é de atividade muito reduzida. Estão sendo, porém, já tomadas as devidas providências para intensificar as entradas de escorpiões do gênero Tityus, a fim de que se possa intensificar a produção do antiveneno escorpiônico.

A produção total de antivenenos foi de 19959 ampôlas (12759 de 10 cm3 concentrado, 6324 de 10 cm3 não concentrado, 581 de 5 cm3 concentrado e 295 de 5 cm3 não concentrado). De anaveneno crotálico foram mandados distribuir 5600 cm3,

Seção de Imunoterapia . - Laboratório para filtração de toxinas.

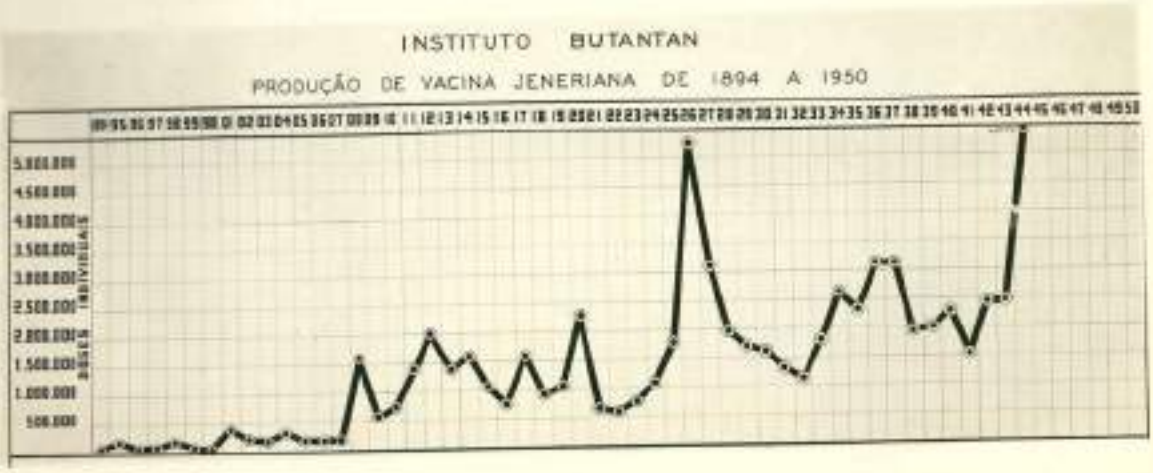


Gráfico da produção de vacina jeneriana em Butantan: record em 1944.

que deram 4377 ampolas de 1 cm3.

d) Produção de vacina jeneriana

Em virtude do surto de varíola aparecido na Capital do Estado, a fim de atender ao volume dos pedidos encaminhados ao Instituto pelas várias dependencias do Departamento de Saúde, atingiu o movimento de produção de vacina jeneriana a cifras nunca dantes verificadas, desde a fundação do Instituto Vacinogênico.

Tal foi a produção do laboratório de vacina jeneriana (chefe de seção, Dr. Cicero Neiva):

Mês		Doses vacinantes
Janeiro	-	320.680
Fevereiro	-	225.580
Março	-	414.220
Abril	-	285.500
Maio	-	281.800
Junho	-	252.880
Julho	-	462.960
Agosto	-	1.449.320
Setembro	-	2.473.468
Outubro	-	2.134.750
Novembro	-	236.000
	Total:	8.557.712

Para o preparo de tão elevadas quantidades de vacina antivariólica deveram ser inoculados 211 vitelos: dêstes, 206 produziram polpa normalmente; não houve evolução da vaccinia em 3 e 2 vieram a morrer durante a evolução da pústula vacinica. Foram distribuidos, em polpa bruta, 19415 g que, após a adição de água glicerinada, resultaram um volume líquido de 107130 cm3, que se repartiram em 3599136 capilares (de 2 e 3 doses) e 5353 frascos coletivos de 100 doses, num total de 164 partidas.

Refez-se o estoque de linfa no serviço com a entrada das 206 partidas provenientes dos vitelos vacinados êste ano, partidas estas que, somadas, renderam 27076 g de polpa bruta. Para a verificação da atividade das partidas distribuidas usaram-se 33 coelhos e 600 cobaios. No laboratório do Serviço vacinaram-se 746 pessôas.

e) Movimento do serviço de contrôle de esterilidade

Para o contrôle de esterilidade foram colhidas de um total de 636.271 unidades de produtos, 3701 ampôlas, conforme a seguinte discriminação:

PRODUTO	Nº de empôlas examinadas	PRODUTO	Nº de empôlas examinadas
1	5	111	12
2	11	115	36
3	224	116	38
3A	52	117	38
9	11	118	44
10	20	283	6
22	42	284	78
38	355	285	778
39E	10	287X	18
40	12	288	6
42	24	291	18
45	31	292	487
47	10	292A	80
50	12	290	70
53	4	295	130
62	3	296	151
64	31	296A	96
82	80	350A	12
84	32	36ro Tet.	85
88	59	" Dift.	78
100	36	" Glicosado	6
102	20	Aoite de cavalo	5
104	6		

Produtos considerados contaminados

117, op. 8	-	791	empôlas
118, op. 9	-	901	"
115, op. 8	-	921	"
116, op. 8	-	941	"
36ro tet.,op. 328	-	167	"
" " .,op. 329	-	220	"
82, op. 205-Vº 2	-	213	"
84, op. 67	-	663	"
Aoite de cavalo	-	237	"
42, op. 336-Vº 1	-	467	"
82, op. 213	-	218	"
22, op. 609 - Vº 1	-	520	"
22, op. 609 - Vº 4	-	530	"
3A,op. 425 - Vº2	-	518	"
3A, op. 425 - Vº 3	-	415	"
82, op 215	-	155	"
3, op. 426-Vº1	-	572	"
3, op. 426-Vº2	-	605	"
3, op. 426-Vº 3	-	535	"
3, op. 426-Vº 4	-	472	"
3, op. 426-Vº 5	-	354	"
3, op. 426-Vº 6	-	450	"
3, op. 426-Vº 7	-	386	"
22, op. 609-Vº1(refiltrado)	-	590	"
22, op. 609-Vº4(refiltrado)	-	403	"
82, op. 216-Vº1	-	205	"

38, op. 237-V°3	-	1928 ampôlas
54, op. 33-V°4	-	431 "
82, op. 217	-	173 "
88, op. 218	-	495 "
Total:		15369 ampôlas

Resumo da atividade do Serviço de contrôle

Unidades submetidas ao contrôle de esterilidade	3.701
Unidades distribuidas	635.271
Unidades consideradas contaminadas	15.369
Cobaias inoculadas	155

f) Movimento do serviço de expedição de produtos

Tal foi o movimento do serviço de expedição de produtos durante o ano de 1944:

Valor do estoque em 31-12-43	Cr$ 2.228.135,10	
Valor da produção de 1944	Cr$ 3.765.361,70	
Valor da saída de 1944		Cr$3.997.174,70
Valor do estoque em 31-12-44		Cr$1.996.322,10
Totais	Cr$ 5.993.496,80	5.993.496,80

Verificação de saldo

Valor do estoque em 1943	Cr$2.228.135,10	
Valor do estoque em 1944		Cr$1.996.322,10
A balanço		Cr$ 231.813,00
	Cr$2.228.135,10	Cr$2.228.135,10

Resumo da distribuição de produtos

Amostras	Cr$ 50.953,30	
Uso do estabelecimento	37.389,90	
Fornecidos para permutas	26.112,40	
Fornecidos para distribuição oficial	3017.437,10	
Distribuidos ao representante comercial	817.608,50	
Produtos inutilizados	47.808,50	Cr$3.997.174,70

Discriminação das saídas

Secretaria da Educação e Saúde Pública

I	- Almoxarifado	Cr$1.328.922,00
II	- Epidemiologia e Profilaxia Gerais	421.410,00
III	- Divisão Administrativa	434.340,00

IV - Centros de Saúde da Capital	Cr$	577.830,00
V - Diretoria dos Serviços do Interior		111.522,00
VI - Hospital do Isolamento		98.942,50
VII - Diretoria Geral do Departamento de Saúde...		49.200,00
VIII- Diretoria do Serviço de Saúde Escolar		33.147,00
IX - Instituto de Higiene		13.095,00
X - Instituto Adolfo Lutz		5.260,00
XI - Centro de Saúde de Piracicaba		2.000,00
XII - Hospital do Juqueri		1.600,00
XIII- Centro de Saúde de Tietê		1.500,00
XIV - Profilaxia da Lepra		1.200,00
XV - Seção de Tuberculose		1.000,00
XVI - Secretaria da Educação e Saúde Pública		400,00
XVII -Escola Carlos Botelho		360,00
	Cr$	2.958.736,50

Secretaria da Agricultura Industria e Comércio

I - Secretaria da Agricultura	Cr$	3.075,40
II - Departamento de Zoologia		180,00
III - Instituto Biológico		40,00
	Cr$	3.295,40

Secretaria da Justiça

I - Força Pública do Estado	Cr$	16.140,00
II - Serviço social de Menores		9.075,00
III - Casa de Detenção		1.700,00
IV - Procuradoria Imobiliária e Cadastro Estado.		1.560,00
V - Polícia Especial		130,00
	Cr$	28.605,00

Secretaria da Viação

I - Departamento de Estradas de Rodagem	Cr$	390,00
	Cr$	390,00

Universidade de São Paulo

I - Faculdade de Medicina de São Paulo	Cr$	150,00
	Cr$	150,00

Diversos

I - Escola Paulista de Medicina	Cr$	4.600,00
II - Secretaria Segurança da Baía		2.340,00
III - Hospital das Clínicas		2.168,00

IV - Instituto Aposentadorias dos Bancários	Cr$	4.600,00
V - Santa Casa de Araraquara		720,00
VI - Sindicato de Hospitais e Casas de Saúde		400,00
VII - Serviço Nacional da Malária		320,00
VIII- Escola Técnica de São Paulo		260,00
II - Batalhão Rodoviário		240,00
I - Legião Brasileira de Assistência		200,00
XI - Educandário D. Duarte		190,00
XII - Instituto Adronômico do Norte		109,20
XIII- Comissão Mixta Ferroviário Brasil-Bolívia ..		100,00
XIV - Cruzada Pró Infância		80,00
XV - Dispensário N.Sra. da Consolação		80,00
XVI - Associação dos empregados do Comércio		80,00
XVII- Centro Medicina Escola Veterinária		40,00
	Cr$	13.327,20

Segunda Região Militar

I - Segunda Região Militar	Cr$	16.495,00
	Cr$	16.495,00

Ministério da Aeronáutica

I - Quarta Zona Aérea	Cr$	16.434,00
	Cr$	16.434,00
Total geral:	Cr$	3017.437,10

Resumo

Secretaria Educação e Saúde Pública	Cr$	2.938.734,50
Secretaria Agricultura Indústria e Comércio		3.226,40
Secretaria da Justiça		28.606,00
Secretaria da Viação		390,00
Universidade de São Paulo		150,00
Diversos		13.327,20
Segunda Região Militar		16.495,00
Ministério da Aeronáutica		16.434,00
Total:	Cr$	3.017.437,10

II. Trabalhos relativos à pesquisa científica

a) Pesquisas sôbre a febre maculosa

Drs. J. Travassos & A. Vallejo Freire

A Seção de Vírus & Riquétsias continuou o trabalho penoso que já vem executando há vários anos de caracterizar os focos de febre maculosa - doença que se supôs a princípio circunscrita a áreas suburbanas da Capital, mas que hoje sabemos se acha disseminada em, pelo menos, 30 zonas diferentes e distanciadas uma das outras, no planalto paulista.

Além da febre maculosa grave, infecções de caráter benigno ocorrem em numerosos municípios por todo o Estado, as quais, sôbre a base das verificações sorológicas feitas pelo Instituto Adolfo Lutz (reações de Weil & Felix positivas) devem também ser consideradas como infecções do grupo das febres tifo-exantemáticas.

Com a colaboração do Dr. Avendaño , do Instituto Bacteriológico de Chile, que estagiou durante alguns dias na Seção de Vírus & Riquétsias em Março de 1944, fizeram os Drs. Travassos & Vallejo verificações extremamente interessantes sôbre a ocorrência de reações de fixação do complemento positivas entre os soros provenientes dos casos benignos acima referidos e antígeno murino trazido do Chile pelo Dr. Avendaño.

Pesquisas ainda em curso pelos Drs. Travassos, Vallejo & Plínio Rodrigues visam um melhor esclarecimento da etiologia de tais infecções benignas e das suas eventuais relações

Seção de Virus. Preparo da vacina contra a febre maculosa

i) inoculação dos ovos

ii) abertura dos ovos por meio de uma micro-chama de oxiacetileno.

com a febre maculosa grave.

Além dos trabalhos de pesquisa, a Seção de Virus & Riquétsias prosseguiu no preparo da vacina preventiva de carrapatos, cuja solicitação é cada vez maior, no estudo do sôro anti-Rickettsia, preventivo e curativo, no estudo do cultivo das riquétsias da F.M.B. em embrião de galinha e, em articulação íntima com a Diretoria do Serviço do Interior do Departamento de Saúde, no esclarecimento de vários pontos ainda obscuros da epidemiologia da febre maculosa.

O assistente-chefe da Seção, Dr. J.Travassos da Rosa, encontra-se desde Setembro do ano passado nos E. Unidos, onde tem desenvolvido notável atividade e dedicação no cumprimento da missão de que foi incumbido, mantendo perfeitamente informada esta Diretoria através de dois relatórios minuciosos que lhe fez chegar às mãos.

A seção de Virus foi ampliada e reformada de acôrdo com o programa projetado, sob a orientação do Dr. A. Vallejo Freire, que está chefiando a seção, durante a ausência do Dr. Travassos.

b) Pesquisas sôbre a produção dos soros antitetânico e gangrenoso

Drs. S.C.Calazans & R. Furlanetto

Resultados de grande significação prática no preparo da antitoxina tetânica foram obtidos pelos Drs. Calazans e Furlanetto, os quais registraram em diferentes cavalos títulos

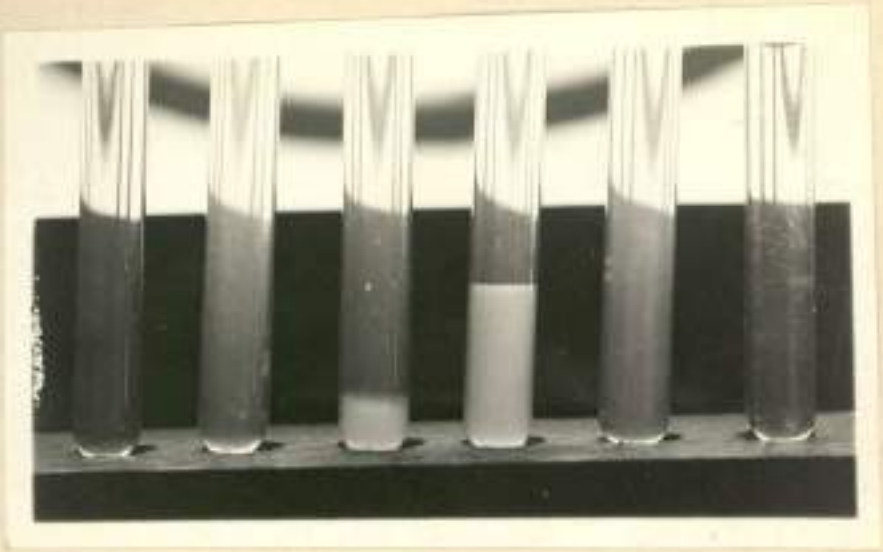
antitóxicos excepcionais de 3.500, 4 000, 4.500 e 5.000 unidades americanas por cm3, havendo mesmo um eqüino (a égua nº 545, de procedência nacional) na qual se encontrou um título de 4.000-6.000 U.A. em diferentes sangrias de 1a. imunização e de 5.000 - 7.000 U.A. em várias sangrias de 2a. imunização.

Tais títulos de 6.000 - 7.000 U.A., como foram obtidos no animal acima referido, parecem constituir um record, pois Ramon & Lemetayer, de grande experiência no assunto, se referem ao título máximo de 5.000 U.A. obtido em 2 de um lote de 18 eqüinos.

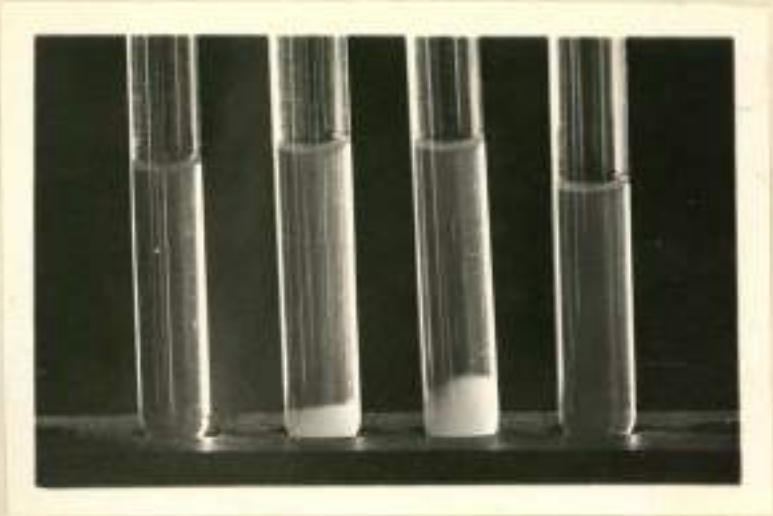
Deve ser particularmente salientada a grande atividade do serviço de Anaeróbios a cargo do Dr. Calazans na produção de anatoxina e antitoxina tetânicas e das diferentes anatoxinas e antitoxinas necessárias ao preparo do sôro antigangrenoso polivalente e do sôro antianaeróbico (tetânico-gangrenoso).

Tal produção, que no ano de 1943 ultrapassou a de 1942, a qual já havia sido dupla da de 1941, permitiu não só atingir como ultrapassar a solicitação feita pela Diretoria do Instituto para atender às necessidades das nossas fôrças armadas.

Em andamento se encontram ainda pesquisas nas quais colaboram os Drs. Calazans e Furlanetto relativamente ao método do pombo para a dosagem da antitoxina diftérica (col. Dra.Jandyra P. do Amaral), ao preparo de toxina perfringica de título elevado e à dosagem do sôro antiperfringico por meio da lecitina-floculação, segundo McFarlane e col. (1941).



Sôro do cavalo nº 190, 4-5-944
Sôro = 1 cm3. V.C. = 0,25-0,30-0,35-0,40-0,45-0,50



Sôro do cavalo nº 179, 25-11-943
Sôro = 1 cm3. V.C. = 0,2-0,3-0,4-0,5

Dosagem de soros anticrotálicos pela floculação

c) Pesquisas sôbre soros antipeçonhentos

Drs. J.B.Arantes, G. Karmann & C. Bier

O Chefe da Seção de Contrôle, Dr. J.B.Arantes continuou a incumbir-se da colheita de venenos e determinação de suas D.L.M., bem como do preparo e dosagem dos soros antipeçonhentos (crotálico, botrópico, elânico e escorpiônico).

Pesquisas interessantes foram feitas pelo Dr. Arante, e ampliadas pelos Drs. Karmann e Bier, relativamente ao paralelismo que se verifica entre a dosagem do sôro anticrotálico por meio do seu poder protetor in vivo (no pombo e no camundongo) e pela precipitação in vitro.

Tais estudos conduziram a resultados de grande interêsse para a dosagem dos antivenenos ofídicos, permitindo acompanhar cômodamente o progresso da imunização dos cavalos, tal como acontece no preparo do sôro antidiftérico, por meio da reação de floculação de Ramon.

Como um corolário dêstes estudos, a fim de estabelecer com precisão as condições de obtenção de venenos padrão, iniciaram os Drs. Karmann & Bier observações sôbre a alimentação de ofídios em cativeiro, mantendo-os em gaiolas adequadas, sob constante vigilância, no laboratório de Imunologia.

Foi possível verificar, desde logo, que a afirmação há muitos anos repetida em Butantan, de que as serpentes venenosas mantidas em cativeiro dificilmente se alimentam é absolutamente errônea, pois que se tem conseguido alimentar fàcilmente

jararacas, urutus, cotiarinhas e cascavéis (até recem-nascidas), oferecendo-lhes presas vivas (camundongos e cobaias). As observações estão sendo prosseguidas, sendo de particular interesse científico o estudo da alimentação das serpentes não venenosas.

d) Pesquisas de imunologia quantitativa

Dr. O. Bier

Num estudo quantitativo do sistema antígeno-anticorpo crotálico, o Dr. O. Bier, com a colaboração da Snrta. Maria Esteves, verificou, mediante a dosagem de N nos precipitados, que a relação de combinação do antígeno com o anticorpo é dupla daquela encontrada por pesquisadores americanos para o sistema toxina-antitoxina diftérica. Isto equivale a atribuir ao componente do veneno que se combina com o antivenano um pêso molecular da proteina denominada protoxina, obtida sob forma cristalina do veneno de Crotalus terrificus terrificus, por Slotta e col., na seção de Química do Instituto, em 1938.

e) Pesquisas sôbre difteria e outras

Dra. Jandyra Planet do Amaral.

Na Seção de Bacteriologia, a cargo da Dra. Jandyra Planet do Amaral, além do trabalho de rotina visando o preparo e a dosagem de toxina, anatoxina e antitoxina diftéricas, de que esteve incumbida a referida assistente durante o 1º semestre de 1944, foram feitas pesquisas sôbre a imunidade antidiftérica

na mãe e no recém-nascido, em relação com a prova de Schick(col. com o Dr. Oswaldo Souza e Silva, da clínica pediátrica da Escola Paulista de Medicina); sôbre o reforço antigênico conferido pela adição de alúmem à anatoxina diftérica; sôbre a relação entre os valores tóxico e floculante da toxina diftérica, etc..

Foi também concluido um estudo sôbre a freqüência dos portadores de difteria nos grupos escolares da Capital, tendo sido atingido o total de 3.071 exames de material de nariz e garganta colhido de crianças dos bairros de Butantan, Pinheiros e Consolação.

Em andamento se encontram ainda na seção de Bacteriologia:

i) Estudo comparativo dos diferentes métodos de dosagem da antitoxina diftérica em confronto com o método do ponto, técnica adotada no Instituto Butantan (Drs. Jandira P. do Amaral R. Furlanetto e S.C.Calazans);

ii) Pesquisas sôbre os métodos de dosagem do sôro antimeningocócico, com especial referência à dosagem <u>in vivo</u>;

iii) Estudo comparativo do valor da soroterapia e da quimioterapia (penicilina, piocianina, derivados sulfamídicos e sulfônicos) na infecção meningocócica experimental (Drs. Jandyra P. do Amaral, N. Biocca e O. Bier).

f) <u>Pesquisas sôbre a vacina antitífica</u>

Drs. Plinio M.Rodrigues, Lindorf M.Carrijo & Celso M.Brandão

Com o fim de estabelecer a técnica mais satisfatória,

no estado atual dos nossos conhecimentos, para o preparo de vacina tífica, foi empreendida pelos Drs. Plinio Rodrigues, Carrijo e Brandão uma série de pesquisas, que conduziram às seguintes principais conclusões:

1º) A vacina antitífica morta pelo formol e preservada com fenol tal como vinha sendo preparada pelo Instituto, não continha quaisquer dos 2 antígenos hoje considerados de importância imunogênica, a saber os antígenos "O" e "Vi".

2º) A destruição do antígeno "O" na vacina do Instituto era imputável à ação combinada do envelhecimento e do preservativo (fenol) e não ao formol usado como desintoxicante. Com efeito, a vacina formolada de preparo recente, sem preservativo estimula fàcilmente a produção de aglutininas "O", porém já após 4 mêses, a vacina formolada-fenolada mostra uma alteração apreciável do seu antígeno "O".

Na primeira reunião científica dos assistentes bacteriologistas e imunologistas do Instituto, sob a orientação do atual Diretor, foi debatido por êste o tema do preparo da vacina tífica e estabelecida, sôbre a base dos trabalhos modernos existentes na literatura estrangeira e dos realizados no Instituto, a técnica que será agora adotada pelo serviço de produção.

O Dr. Plinio Martins Rodrigues, que vinha trabalhando no Instituto em assuntos relacionados com a bacteriologia da tuberculose e do grupo coli-tífico-disentérico, foi comissionado pela Diretoria passada junto à Fundação Rockefeller, no Rio de Janeiro, desde 15 de Outubro de 1943 até 28 de Janeiro de 1944, a fim de especializar-se em assuntos de interêsse para a Seção de

Diagnóstico bacteriológico da peste murina.

Tal serviço que, por um convênio com o Departamento Nacional de Saúde, vinha sendo feito em Butantan, passará em 1945 para os laboratórios próprios do Serviço Federal de Peste.

Virus do Instituto, tendo sido destacado para trabalhar nesta Seção, onde vem realizando estudos sorológicos sôbre a reação de Weil & Felix, bem como sôbre a fixação do complemento com antígeno preparado de riquétsias e o sôro de casos de febre maculosa.

g) Pesquisas sôbre a incidência da peste murina em São Paulo e outras

Dr. José Carlos Buleão Ribas.

O serviço de diagnóstico bacteriológico de peste murina, a cargo do Dr. José C.B.Ribas, teve a oportunidade de proceder ao exame de 74.038 ratos no período de Janeiro a Novembro de 1944, sem que se tenha, entretanto, logrado encontrar algum caso de peste.

Aproveitando o abundante material de ratos recebido pelo serviço de peste, o Dr. Ribas assinalou, de colaboração com o Dr. Lucas de Assunção, do Instituto de Higiene, a ocorrência de Salmonella typhi-murium em ratos da cidade de São Paulo e presentemente, por sugestão da atual Diretoria, ocupou-se com a pesquisa da Leptospira icterohemorrhagiae, em ratos das diversas zonas da cidade de São Paulo.

Pela semeadura em meio de Fletcher foram isoladas leptospiras de todos os ratos examinados, em número considerável, tendo sido verificada a patogenicidade para a cobaia de algumas das amostras isoladas e preparado o sôro específico em coelho.

Tendo cessado, em fins de 1944, o comissionamento do

Dr. Ribas em Butantan, serão tais estudos prosseguidos pelo Dr. R.Furlanetto, da Seção de Imunoterapia, o qual está também provisòriamente incumbido do serviço de diagnóstico da peste murina. Tal serviço, que vinha sendo feito no Instituto, por um acôrdo firmado com o govêrno federal, conforme está informada esta Diretoria, passará, a partir de Março de 1946, a ser realizado nos laboratórios próprios do Serviço Federal de Peste.

h) Pesquisas sôbre penicilina

Dra. A.R.Taborda, Laura C.Taborda & Favorino Prado.

Como já foi referido anteriormente, um ensaio de produção semi-industrial de penicilina foi tentado no Instituto graças aos esforços do grupo constituido pelo Dr. Armando R.Taborda, a quem coube a direção geral dos trabalhos e a parte química da extração; pela Dra. Laura C. Taborda, que se ocupou da seleção das culturas do Penicillium notatum, do estudo de diferentes meios e das determinações de pH em relação com a atividade bacteriostática e pelo Dr. Favorino Prado, que se incumbiu das dosagens e das aplicações clínicas.

O esfôrço dispendido foi realmente grande pois nos mêses de Outubro de 1943 a Abril de 1944 semearam-se volumes consideráveis de meio (em Março de 1944, p.ex., 1763 frascos contendo cêrca de 1.500 litros de meio de cultura), chegando-se a manipular, por vezes, mais de 200 litros por dia.

Infelizmente, os rendimentos pouco elevados obtidos

nas culturas (calculados em 8-10 unidades Oxford por cm3) - atribuíveis seja à raça do cogumelo selecionado, seja às condições de cultura - e os numerosos obstáculos de ordem técnica, como a inexistência de uma câmara apropriada para a incubação, a frascaria insuficiente e inadequada, a insuficiência dos meios de refrigeração, as dificuldades na secagem do material, etc., fizeram com que a produção de penicilina terapêutica (sob a forma de sal de bário) tenha sido extremamente reduzida, não ultrapassando de 2 milhões de unidades Oxford - doce apenas suficiente para 4 a 6 aplicações clínicas.

A boa qualidade do produto final obtido, quer em relação à tolerância, quer em relação à atividade terapêutica, é, porém, atestada pelos resultados observados em 8 casos tratados e acompanhados de perto pelo Dr. Favorino Prado.

Para a melhoria de instalações e conseqüente aumento da produção de penicilina recebeu o Dr. A.R.Taborda um auxílio de 180 mil cruzeiros dotado pelos Fundos Universitários de Pesquisas para a Defesa Nacional. Tal verba vinha sendo movimentada diretamente pelo Dr. Taborda que empregou parte dela em obras realizadas num dos porões do Instituto, no contrato de pessoal, na fabricação de um aparêlho de secagem segundo o princípio de Greaves & McAdair, etc..

Tendo sido resolvida a interrupção de tais trabalhos (pág. 11), o saldo de 140 mil cruzeiros não utilizado pelo Dr. Taborda foi transferido ao contrôle e à responsabilidade desta diretoria.

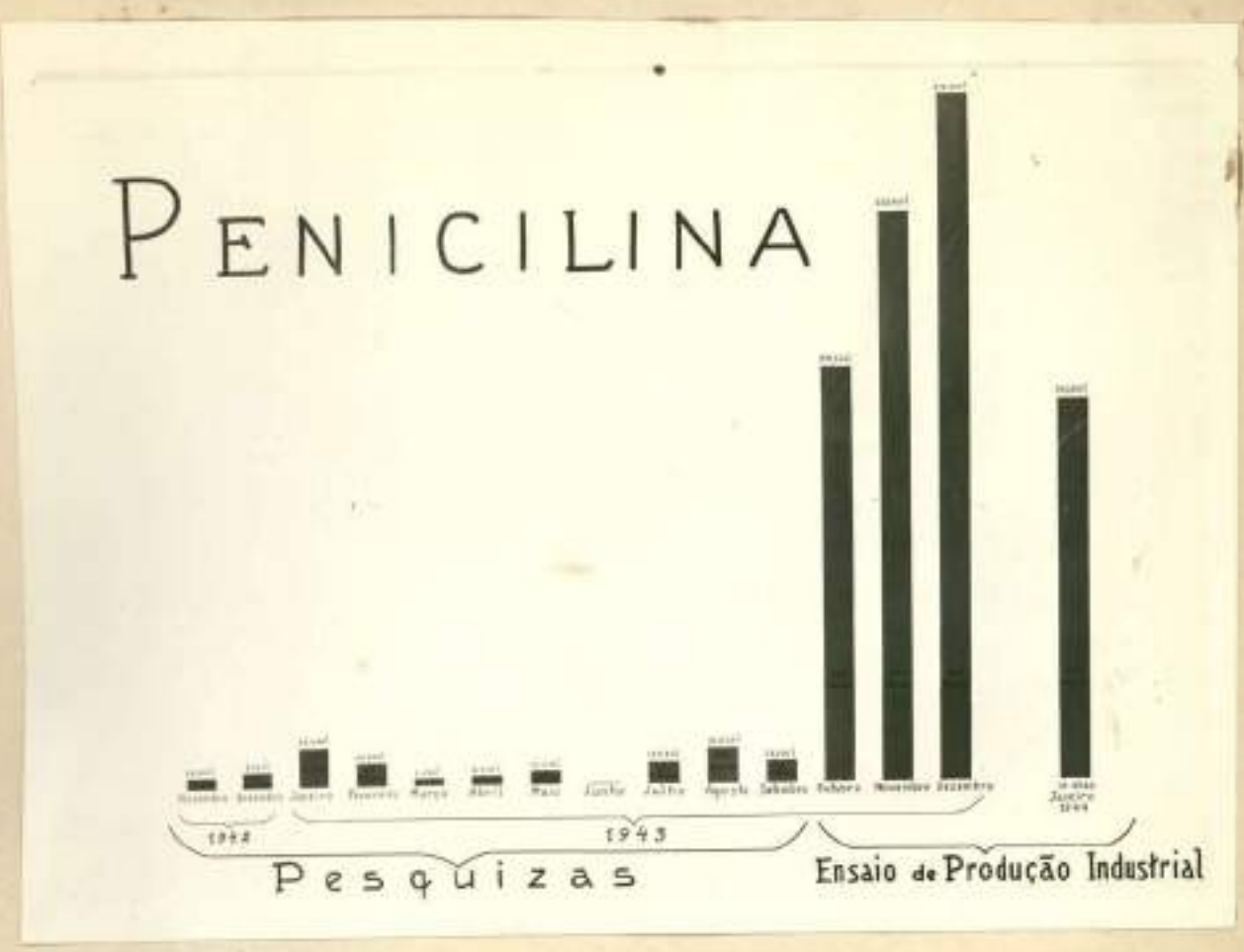
Desde Maio de 1944, quando se interromperam os traba-

lhos que vinham sendo realizados sôbre a produção de penicilina, estiveram pràticamente paralizados os laboratórios de Química e de Físico-Química, constituindo para a atual Diretoria séria preocupação a de estimular o desenvolvimento da pesquisa em tão importante setor das atividades do Instituto.

O Dr. Favorino Prado, assistente da seção de Contrôle, prosseguiu em suas pesquisas sôbre a penicilina, tendo conseguido, aliás, por sugestão desta Diretoria, a obtenção de títulos de 50-100 u.O. por cm3 (ao invez das 8-10 u.O anteriormente conseguidas), usando meio de cultura enriquecido pela adição de "Corn Steep Liquor".

Não só a atividade do caldo de cultura foi aumentada, como se reduziu o tempo de incubação necessário ao crescimento do coagulo, condições que muito favorecem a possibilidade de uma extração em escala industrial. O Dr. Favorino Prado se aperfeiçoou também nas técnicas de dosagem e estudou a eliminação urinária da penicilina em camundongos, a fim de estabelecer uma base para futuros estudos sôbre a penicilinoterapia de infecções experimentais naqueles roedores.

Os trabalhos sôbre a produção e a aplicação clínica da penicilina purificada produzida em Butantan (Drs. A.R.Taborda, Laura C. Taborda & F. Prado) aparecerão em breve no próximo volume das Memórias do Instituto.



Câmaras de incubação das culturas de Penicillium notatum usadas no Instituto para o ensaio da produção semi-industrial de penicilina.

i) Pesquisas parasitológicas

Dr. Flavio da Fonseca

Estando o assistente-chefe da seção de Parasitologia comissionado no cargo de Diretor do Instituto, foi necessariamente muito limitada a atividade técnica da seção em confronto com os anos anteriores. Limitou-se esta à realização de algumas pesquisas sôbre parasitas humanos e de animais e ao preparo de três monografias: a) o verbete "Acaro" do Dicionário de Zoologia do Instituto Nacional do Livro; b) u'a monografia e catálogo dos acaros do Brasil e c) um trabalho de divulgação sôbre "Animais Peçonhentos". Esta última obra, já concluida, foi oferecida ao Estado e, caso seja editada por conta do Govêrno, conforme solicitação desta Diretoria, virá preencher uma lacuna importante para o Instituto, em relação com a publicidade de assuntos referentes a ofídios e outros animais peçonhentos.

O auxiliar técnico da Seção de Parasitologia, Snr. Aristóteris Teixeira Leão, vem se dedicando com notável aptidão à helmintologia, tendo publicado um trabalho sôbre uma nova espécie denominada Opisthogonimus fariae e outro sôbre o aparêlho excretor da espécie Renifer heterocoelium.

j) Pesquisas sôbre zoologia médica e ofiologia

Na seção de Ofiologia & Zoologia médica, o assistente-chefe Dr. Alcides Prado continuou a incumbir-se da coleção de ofídios, cujo número se eleva presentemente a 10.533 exemplares, bem como de uma coleção de artrópodos constando de culicídeos, ta-

banídeos, escorpionídeos, araneídeos, etc.. Em material recebido da Colômbia, teve o Dr. Prado oportunidade de encontrar uma nova espécie do gênero Atractus - A. waglerí.

Pelo mesmo assistente acha-se em preparação um livro sôbre as "Serpentes do Brasil", que trata das principais espécies de serpentes do país, com noções gerais sôbre anatomia e biologia dos ofídios e ofidismo.

1) Pesquisas sôbre animais venenosos

Dr. Wolfgang Bücherl

O Dr. Wolfgang Bücherl ocupou-se de estudos sôbre quilópodos, bem como da biologia dos escorpiões e das aranhas venenosas (gêneros Lycosa e Ctenus).

Especial atenção foi dedicada ao estudo da criação artificial de escorpiões e de aranhas, problemas de grande interêsse prático para o Instituto, em vista da produção de soros contra os venenos daqueles animais, por vezes difíceis de conseguir em grande quantidade.

Além dêstes assuntos, prosseguiu o Dr. Bücherl em seus estudos sôbre o valor terapêutico do veneno de abelhas nas algias reumatismais, precisando melhor as indicações do produto fabricado pelo Instituto sob o nome de "Reumapiol".

m) Pesquisas endocrinológicas

Drs. J.R. do Valle, Ananias Porto, J.I.Lobo, L. Décourt & A. Marcondes da Silva.

A seção de Endocrinologia continuou o seu trabalho de pesquisas no mesmo ritmo dos anos anteriores, quer na parte experimental, funcionando no Pavilhão João Florêncio dêste Instituto, quer na Parte clínica, instalada no Centro de Saúde Santa Cecília e onde são atendidos os casos de moléstias endócrinas. Muitos dêstes casos foram tratados com preparações obtidas na própria seção: hormônios feminino, tiroidiano e do lobo posterior da hipófise. A produção da seção, em escala reduzida, se destina, porém, tão sòmente a estudos clínicos e experimentais.

Foram feitas pelos investigadores da seção, no período que abrange êste relatório, 7 comunicações científicas à Soc. de Biologia de S.Paulo e publicados 8 trabalhos sôbre a fisiopatologia e a morfologia das glândulas de secreção interna.

Ocupou-se também a seção de Endocrinologia de problemas relacionados com a morfologia e a fisiologia do sistema endócrino dos ofídios. Assim, além dos trabalhos sôbre o teor das gonadas das Bothrops em hormônios sexuais e sôbre a morfologia das adrenais nas Philodryas, os dados mais importantes sôbre a hematologia dos mesmos ofídios foram comunicados recentemente à Soc. de Biologia de São Paulo, pelos estagiários Drs. Leal Prado e Miller de Paiva. O Dr. Leal Prado prossegue no estudo da regulação glicêmica de serpentes peçonhentas e não peçonhentas e no estudo da hemoglobina dos ofídios. Estas questões têm par-

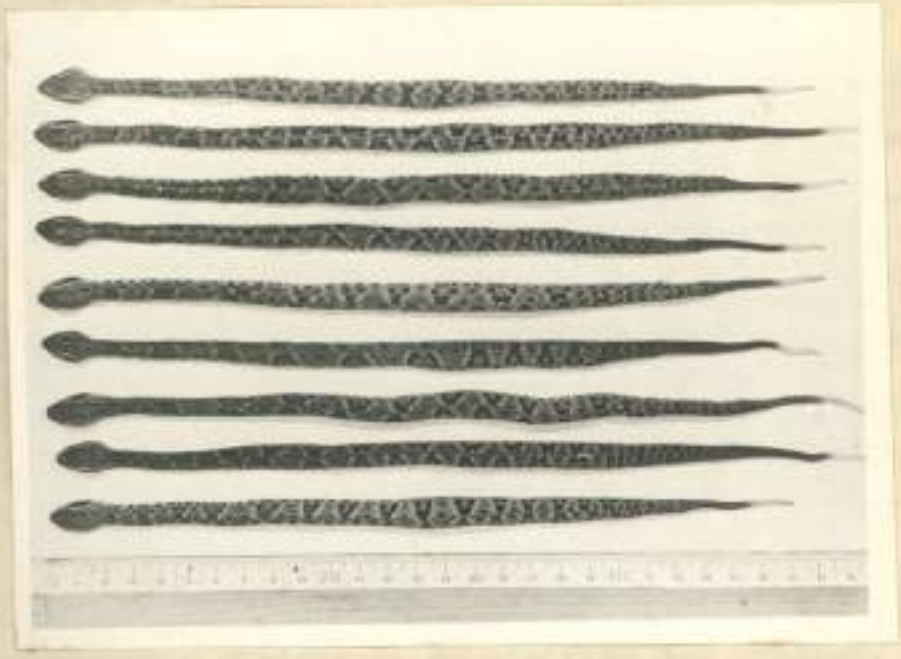
ticular importância científica pois que a classe Ophidia tem sido relativamente pouco trabalhada em Fisiologia e o estabelecimento dêstes dados constituem, por assim dizer, obrigação dêste Instituto.

No serviço clínico, os Drs. José Ignacio Lobo, Luciano Décourt e Alvaro Marcondes da Silva, além do exame clínico minucioso e especializado dos doentes matriculados fizeram interessantes observações sôbre os assuntos seguintes: efeitos da progesterona nas amenorréas secundárias; correção das anomalias de crescimento na espécie humana por meio do hormônio de crescimento (estudo em que se verificou a ineficácia das preparações de hormônio de crescimento atualmente existentes no comércio em S.Paulo); estudos sôbre a influência da tireoglobulina no ciclo menstrual normal; tentativas para induzir a menstruação por meio da fisostigmina; estudo de casos de síndroma adreno-genital, etc..

A Srta. Raquel Teixeira, licenciada pela Faculdade de Filosofia e estagiária da Seção, estudou os primatas do gênero Cebus tendo coligido durante um ano observações sôbre o comportamento e a reprodução em cativeiro dêstes macacos.

A seção mantém com cuidados particulares uma colônia de ratos albinos "Wistar" selecionados para os seus trabalhos de pesquisa e de rotina, com uma população flutuante de 700 a 800 animais. Durante o ano de 1944 nasceram 1118 e foram utilizados em experiências diversas 769 ratos.

Cristais de Hemoglobina de Jararaca



Os filhotes de Jararaca retirados do oviduto no fim da prenhez podem se manter em vida no Laboratório até durante 2 mêses. Nesta fotografia vê-se a diversidade do desenho cutâneo de filhotes da mesma ninhada.

n) Pesquisas farmacológicas

Dr. Ananias Pereira Porto

Designado pela atual Diretoria para desenvolver um serviço de Farmacologia, antes inexistente no Instituto, o Dr. A. Porto, que vinha até então trabalhando na seção de Endocrinologia, deu início ao estudo da ação farmacodinâmica dos venenos crotálico e botrópico.

Em experiências preliminares, em coelhos e cães, verificou o Dr. Porto que o veneno botrópico provoca uma notável queda da pressão arterial carotidiana, produzindo um estado muito semelhante ao choque histamínico. Em virtude dêste fato, foi designado o referido assistente, desde outubro do corrente ano, para, no Instituto Biológico, trabalhar em colaboração com o Dr. Maurício Rocha e Silva que, há muitos anos, vem se dedicando com sucesso ao estudo de assuntos correlatos dêste em que o Dr. Porto vem de se iniciar.

Além destas pesquisas, prossegue o Dr. A. Porto nos estudos que começou, quando assistente da seção de Endocrinologia, referentes à fisiologia da hipófise dos ofídios.

Desenvolvimento de serviços novos

Não foram desenvolvidos novos serviços em 1944, exceção feita do laboratório de Farmacologia, a que já se fez referência na página anterior deste relatório.

Começou-se também a preparar terreno para o futuro desdobramento da atual seção de Virus nas seções de Virus e de Riquétsias.

O Dr. A. Vallejo organizou o serviço de inoculação de ovos embrionados, essencial para o trabalho daquelas seções, cuja organização definitiva terá logar em 1945, após o regresso do assistente-chefe Dr. J. Travassos, ora em viagem de estudos nos E. Unidos.

A seção de Anatomia Patológica que se encontrava pràticamente paralisada por falta de instalação conveniente, poude desenvolver as suas atividades no 2º semestre de 1944, por haver recebido o pessoal e material necessários.

Construções, instalações, equipamentos de maior interêsse

As seguintes construções foram levadas a efeito no Instituto Butantan no 2º semestre de 1944, com a orientação e assistência da Diretoria de Obras Públicas da Secretaria da Viação:

i) Reforma da ala esquerda do edifício central para instalação do serviço de Biblioteca.

ii) Reforma do hall do edifício central e instalação

Novo edifício onde se acham presentemente instalados os laboratórios de Bacteriologia e Imunologia

Entrada do parque do Instituto

Recanto do parque do Instituto
Subida para o edifício da administração

Recanto do parque do Instituto, mostrando o restaurante que serve aos funcionários e ao público em geral

da respectiva portaria.

iii) Reforma da ala direita do edifício central (Lab. de Química).

iv) Modificação da rêde externa de telefones com instalação de um centro P.B.X.

v) Alterações no embasamento do novo edifício (remoção da caixa dágua, modificações dos tanques de lavagem, etc.).

vi) Adaptação de sala destinada à instalação da câmara asséptica para distribuição de produtos.

vii) Instalação dos quartos-estufa, em número de 13, e das câmaras frigoríficas, em número de 3, do novo edifício.

viii) Instalação de um quarto-estufa adaptado à nova técnica adotada para a concentração de soros (precipitação pelo sulfato de sódio).

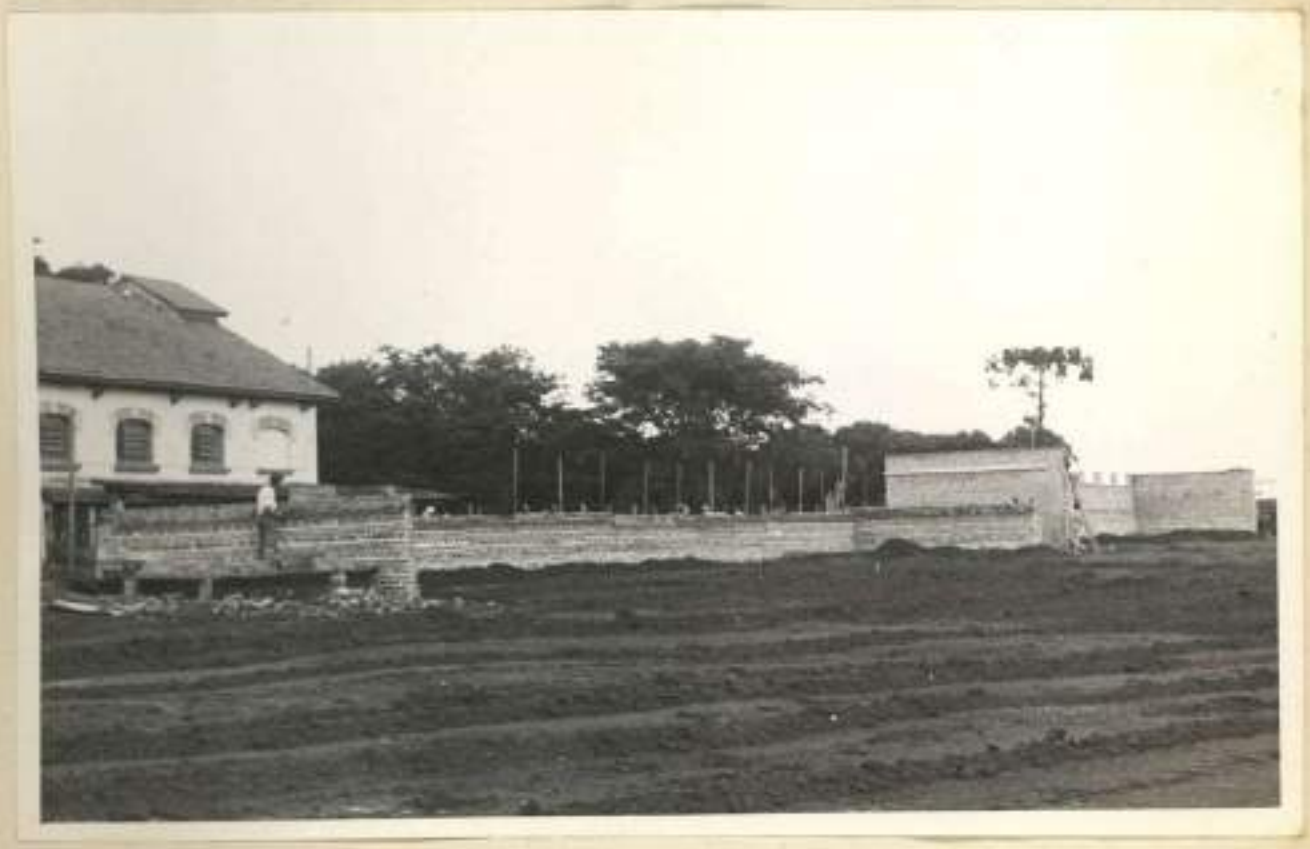
ix) Reforma do tanque de diálise do serviço de concentração de soros.

x) Ampliação da instalação de gás pobre com a construção de um grande depósito destinado a suprir o novo edifício e instalação de 2 gazômetros a álcool para o serviço de distribuição asséptica de produtos e o de vacina jenneriana.

xi) Revisão do sistema de escoamento de águas pluviais no serpentário de cobras venenosas.

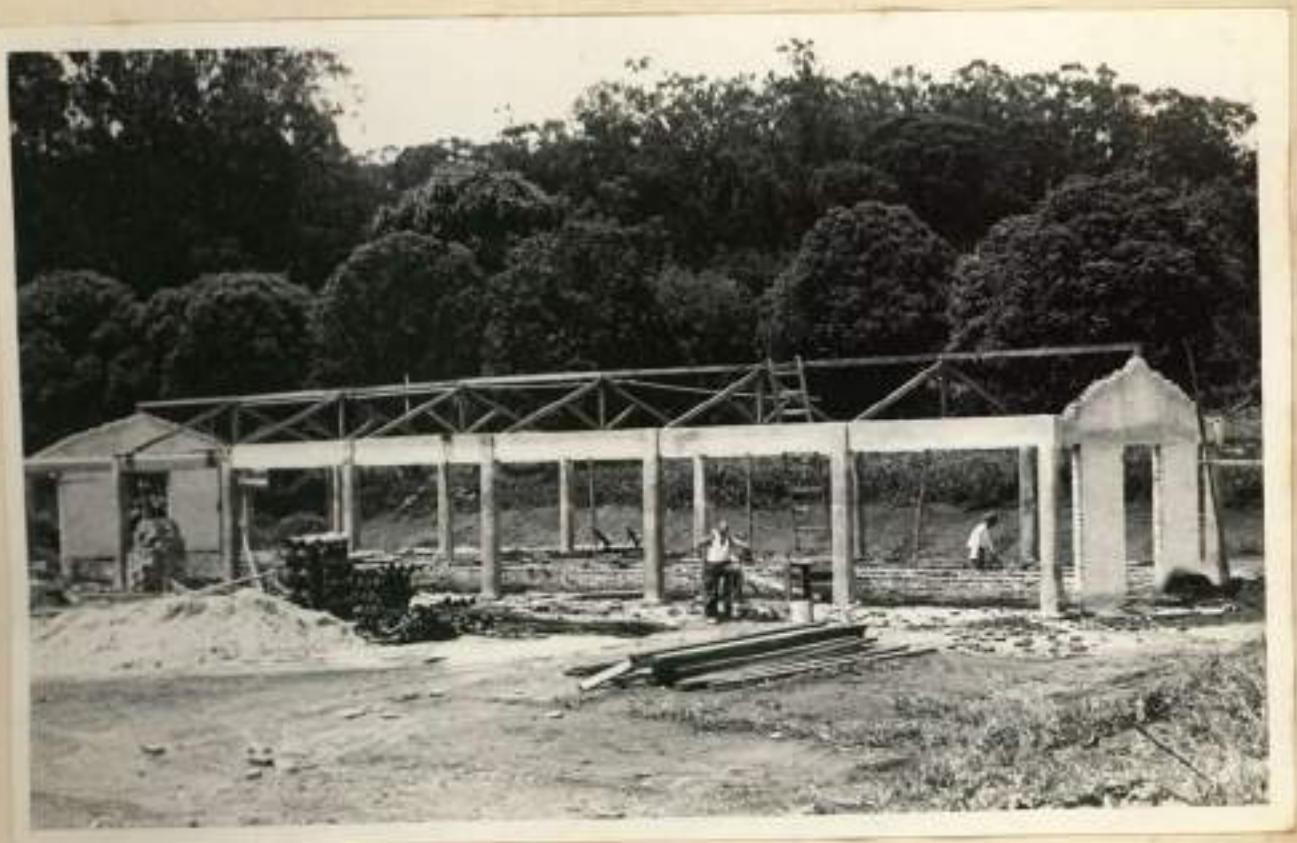
xii) Construção de um pequeno prédio anexo ao novo edifício para a instalação de bombas de vácuo e de ar

Novas cocheiras em construção



i) vista exterior

ii) vista posterior



Pavilhão para coelhos, em construção

Cocheira-enfermaria ora em reforma para transformar-se no biotério de animais inoculados

comprimido.

xiii) Reformas no pavilhão Lemos Monteiro (seção de Virus)

xiv) Início da construção de duas unidades do bloco das novas cocheiras para os cavalos de sôro.

xv) Início da construção de uma unidade do bloco das novas coelheiras.

xvi) Início da reforma de uma velha cocheira-enfermaria para instalação do biotério de animais inoculados.

xvii) Reforma do parque do Instituto, compreendendo serviços de calçamento, assentamento de guias e ajardinamento.

Além destas obras, foi adquirido mobiliário para o gabinete da Diretoria, para os escritórios dos assistentes, a Biblioteca (salão de leitura, salas de trabalho da bibliotecária e suas auxiliares, salas de depósito de livros), a sala de reuniões científicas internas, bem como para os laboratórios instalados no novo edifício (mesas de microscopia, armários para depósito de drogas e de vidraria). As janelas do novo edifício foram também todas providas de cortinas de aço reguláveis, providência indispensável para tornar possível a permanência nos laboratórios antes expostos a insolação excessiva.

Aparelhagem adquirida

Foi o seguinte o principal equipamento adquirido em 1944:

- Aparelhamento de laboratório -

6	Balanças "Filizola" próprias para pesar animais	9.650,00
1	Aquecedor para água, elétrico, marca "Cumulus"	2.500,00
1	Colorímetro	7.850,00
5	Microscópios	41.240,00
2	Binoculares	5.000,00
1	Forno catalítico para gás	17.500,00
2	Fornos elétricos	6.100,00
1	Geladeira elétrica	11.830,00
7	Centrifugadores	32.660,00
1	Estufa	2.790,00
2	Aquecedores elétricos	5.670,00
1	Termoregulador	2.800,00
3	Banhos-maria	10.817,00
2	Autoclaves	16.840,00
1	Bomba de ar	8.820,00
1	Conjunto alto vácuo	4.410,00
1	Registrador de temperaturas	3.868,00
3	Balanças analíticas	22.890,00
1	Balança semi-micro	18.690,00
3	Jogos de pesos	5.628,00
1	Aparêlho de combustão manométrica	12.201,10
1	Gravitômetro	2.520,00
1	Aparêlho de titulação qualitativa	4.620,00
1	Aparêlho de titulação quantitativa	3.990,00
1	Medidor de condutividade	3.990,00

1	Aparêlho de ponto de fusão	1.365,00
1	Aparêlho para contagem de culturas	1.260,00
1	Máquina de pipetagem	6.090,00
1	Agitador elétrico	1.407,00
1	Espectrofotômetro	35.870,00
1	Aparêlho elétrico para cortar ovos	2.000,00
1	Contador de sangue	3.780,00
1	Compressor "Carrier", para refrigeração	18.900,00
9	Filtros Seitz	4.360,00
1	Mesa Potter-Buchs para aparêlho de Raio X	18.800,00
2	Armários para cirurgia	2.400,00
1	Fotômetro	1.800,00
1	Máquina Fotográfica	3.120,00

- Maquinário agrícola -

1	Máquina para quebrar carvão	2.000,00
1	Desintegrador para picar cana	2.050,00
1	Carroça de 2 rodas	2.600,00

- Móveis e máquinas de Expediente -

3	Máquinas de escrever	16.850,00
1	Arquivo de madeira	3.000,00
5	Arquivos de aço	11.760,00
1	Fichário de aço	2.500,00

Novas instalações da sala de leitura da Biblioteca

Novas instalações do gabinete da Diretoria

Atividades da secção de Expediente em relação ao movimento de entrada de ofídios e outros animais venenosos

Fornecedores de animais venenosos inscritos durante o ano de 1944 605

Serpentes recebidas pelo Instituto durante o ano de 1944 ..... 13.911

ESPÉCIE	JAN.	FEV.	MAR.	ABR.	MaIO	JUN.	JUL.	AGO.	SET.	OUT.	NOV.	DEZ.	TOTAL
Case.	340	301	476	429	404	248	168	180	134	213	345	319	3557
Jara.	714	660	943	622	495	161	79	64	76	355	590	514	5273
Urut.	44	29	84	76	80	56	33	26	60	40	22	28	578
Jqua.	20	10	25	5	8	6	4	2	6	11	2	14	113
B.atrox	32	31	41	30	14	5	12	6	5	7	24	24	231
B. neuw.	60	48	170	66	61	22	37	33	20	28	15	45	625
B.itap.	1	1	3	3	3	-	2	-	-	-	1	6	20
B.cot.	28	26	26	66	29	12	10	-	3	11	38	35	284
M.coral.	10	3	9	4	5	-	1	3	6	30	2	18	89
M.lem.	4	-	4	2	3	3	-	-	-	-	1	-	17
M.decor.	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1
M.front.	8	8	14	9	5	3	1	2	2	4	3	6	65
M.bilin.	-	1	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	2
Não ven.	316	276	450	245	290	149	109	102	164	299	380	276	3056
TOTAL:-	1577	1395	2243	1557	1397	665	457	436	376	998	1423	1286	13911

Venenosas 10.855
Não venenosas..... 3.056

Em confronto com o ano anterior entraram menos 1.709 serpentes.

Serviço de remessa de laços e caixas:

O movimento de caixas para serpentes e aranhas durante o ano foi o seguinte:

Recebidas

- com serpentes 5.110
- com aranhas 911

Devolvidas

- para serpentes 5.062
- para aranhas 895

Foram postas em circulação mais 1.627 caixas novas para serpentes e 376 para aranhas.

Laços para captura enviados. 702

- -

Casos de acidentes de origem animal, notificados durante o ano

Acidentes ofídicos 201

Por espécie:

Jararaca	91	
Cascavel	10	
Urutu	10	
Neuwiedii	3	
Jararacuçu	10	
Cotiara	5	
Provavelmente n.venenosa	5	
Ignorada	69	201

Casos notificados em 1944 referentes a 1943 18

Acidentados:

Homens	89	
Mulheres	24	
Crianças	30	
Animais	58	201

Curas positivadas	165	
Não esclarecidas	31	
Casos fatais	5	201

Percentagem de mortalidade 2,4%

- - -

Acidentes aracnídicos - 68
Acidentes escorpiônicos - 33

- -

Recursos orçamentários aplicados

Importancia dispendida com a compra de vitelos para Vacina Jenneriana		112.956,00	
Idem idem com a compra de forragens		325.999,90	
Renda recolhida ao Tesouro:			
por venda de produtos	266.243,50		
renda eventual	62.397,40		
	328.640,90		

Verbas

Pessoal do quadro:			
Importancia consignada	1.928.647,90		
" " dispendida		1.749.567,10	
Saldo não utilisado			179.080,80
Pessoal extranumerario			
Mensalistas			
Verba consignada	448.450,00		
Importancia dispendida		423.930,00	
Saldo não utilisado			24.520,00
Diaristas			
Verba consignada	309.650,00		
Importancia dispendida		309.168,70	
Saldo não utilisado			481,30
Material			
Permanente			
Verba consignada	228.000,00		
Importancia dispendida		218.132,50	
Saldo não utilisado			9.867,50
De consumo			
Verba consignada	1.654.000,00		
Importancia dispendida		1.567.098,60	
Saldo não utilisado			86.901,40
Despesas diversas			
Verba consignada	261.000,00		
Importancia dispendida		220.071,20	
Saldo não utilisado			40.928,80
Credito especial			
Verba consignada	800.000,00		
Importancia dispendida		799.637,80	
Saldo não utilisado			362,20
SOMA TOTAL:	5.629.747,90	5.287.605,90	342.142,00

4. PLANO DE TRABALHO PARA 1945

Desenvolvimento dos serviços de produção

É pensamento desta Diretoria, embora considere como atribuição precípua do Instituto Butantan a pesquisa científica, desenvolver tanto quanto possível os seus serviços de produção. Não atende as necessidades do Departamento de Saúde precisam ser atendidas de maneira satisfatória, como também é interessante que se aumente o volume das vendas feitas por intermédio do representante comercial, quer no Brasil, quer no estrangeiro.

Necessário se torna, porém, para a realização de tal programa de desenvolvimento que disponha a Diretoria de maiores verbas a serem aplicadas na aquisição de material destinado à produção. Neste particular, uma vez que a legislação federal proíbe a aplicação direta da renda, que deve obrigatoriamente ser recolhida ao Tesouro, pleiteia esta Diretoria, por eqüidade em relação ao que acaba de ser concedido ao Instituto Biológico de São Paulo e a outras repartições do Estado, que se consigne no orçamento uma verba mínima de cr$ 200.000,00 para ser empregada no desenvolvimento do serviço de produção de soros e vacinas no Instituto Butantan, possivelmente ainda durante o ano de 1945, a qual verba será compensada por anulação de receita, com parte da renda recolhida ao Tesouro no mesmo exercício.

São as seguintes as providências que pretende concretizar esta Diretoria para o melhoramento dos serviços de pro

dução em 1965:

i) Admissão de mais 1 biologista e de mais 2 técnicos de laboratório para a seção de Immoterapia.

ii) Instalação de uma câmara asséptica, com renovação de ar, para a distribuição de produtos, em substituição às inadequadas e anti-higienicas instalações ora existentes.

iii) Conclusão das instalações dos serviços anexos de esterilização, lavagem e meios de cultura.

iv) Construção de 4 unidades do bloco das novas cocheiras, de modo a abrigar 80 cavalos produtores de sôro.

v) Modificação das embalagens atualmente usadas para os produtos do Instituto: acondicionamento das vacinas em flaconetes com rôlhas de borracha perfuráveis; uniformização das caixas e das bulas.

vi) Desenvolvimento de um plano de propaganda mediante a impressão de folhetos que serão em parte vendidos ao nosso representante comercial e, em parte, distribuidos diretamente pelo Instituto.

Desenvolvimento da pesquisa científica

O setor pesquisa científica, que muito carece ser estimulado em Butantan, é objeto de séria preocupação por parte desta Diretoria.

Não basta que cuidemos da melhoria das instalações do

Instituto e do desenvolvimento da produção de soros e vacinas. Cumpre, antes de tudo, cuidar da sua finalidade mais nobre, que é a produção científica, infelizmente bastante reduzida nos últimos anos.

A nosso vêr, duas são as providências que se devem tomar simultâneamente para a solução dêste magno problema: 1°) Aumentar o número de biologistas, selecionando-os cuidadosamente sob todos os pontos de vista, moral, intelectual e profissional, a fim de construir sôbre uma base verdadeiramente sólida aquele espírito de devoção e amor ao trabalho, que constitui, por assim dizer, a alma das instituições científicas; 2°) contratar, para as especialidades que não estiverem bem representadas em Butantan, cientistas nacionais ou estrangeiros bastante experimentados, nos quais se possam apoiar os elementos jovens atualmente entregues às incertezas do autodidatismo.

Com a limitadíssima dotação orçamentária de que dispõe poderá esta Diretoria admitir êste ano apenas 4 biologistas, destinando-se 2 ao desenvolvimento dos trabalhos de Química, 1 à Anatomia Patológica e 1 à Parasitologia.

Trata-se, porém, de uma solução precária, pois tais elementos ingressarão como mensalistas e com salários demasiado baixos, esperando esta Diretoria que, em prazo o mais breve possível, permita o Departamento do Serviço Público a ampliação do quadro de biologistas do Instituto, possibilitando a aquisição, em condições adequadas, dêstes elementos indispensáveis ao desenvolvimento da pesquisa científica.

Sôbre o contrato de especialistas estrangeiros já se manifestou esta Diretoria no ofício nº 1493 de 26 de setembro de 1944 e voltará oportunamente ao assunto, com a apresentação de dados concretos.

Os seguintes programas de trabalho foram apresentados pelos assistentes das respectivas seções:

Bacteriologia: Estudos sôbre os diferentes métodos de dosagem do sôro antimeningocócico - Quimioterapia da infecção meningocócica experimental. Estudos sôbre o preparo da vacina contra a coqueluche - Pesquisas imunológicas sôbre o fenômeno de Shwartzman.

Contrôle: Ação da penicilina sôbre o virus vacínico (col. com a seção de Vacina Jenneriana). - Estudo da reação de floculação entre o veneno e o antiveneno crotálicos; sua importância na dosagem do antivenêno.

Endocrinologia: Estudos sôbre a regulação hidro-carbonada dos ofídios - Fisiologia dos Cebus brasileiros - Prosseguimento das pesquisas sôbre a farmacologia da musculatura genital masculina - Pesquisas endocrinológicas sôbre a hipófise e as adrenais dos ofídios - Estudo dos desvios menstruais mediante a biópsia do endométrio - Verificação do teor urinário normal dos 17-cetosteróis - Determinação dos 17-cetosteróis na síndrome adrenogenital - Desenvolvimento físico e mental dos brasileiros natos do Estado de São Paulo (pesquisa financiada pelos Fundos Universitários de Pesquisas).

Farmacologia: Ação farmacodinâmica dos venenos botrópico e crotálico - Libertação de histamina pelo veneno botrópico - Estudo dos princípios contidos nos extratos dos lobos anterior e posterior da hipófise dos ofídios - Estudos sôbre as propriedades cardiotóxicas de diversas espécies da família das apocináceas - Falsas quinas brasileiras - Ação lítica de alguns extratos de plantas brasileiras sôbre tecidos de neoformação (col. com a seção de Anatomia Patológica do Instituto Biológico de São Paulo).

Imunologia: Lecitino-floculação com o veneno crotálico - Preparo de venenos ofídicos padrões - Dosagem refratométrica das proteínas do sôro de cavalo - Estudos imunológicos quantitativos sôbre os antígenos somáticos das salmonelas - Pesquisas sôbre a electroforese de proteínas de interêsse biológico.

Imunoterapia: Processos de hiperimunização para a obtenção de antitoxinas de alta dosagem - Estudos sôbre a toxina e a antitoxina perfríngicas - Pesquisas sôbre a exotoxina do bacilo de Shiga.

Ofiologia e Zoologia Médica: Revisão das espécies Leimadophis melanostigma (Wagler) e Liophis undulatus (Wied) - Estudos sôbre a sistemática dos quilópodos - Pesquisas sôbre as glândulas cefálicas e o aparêlho genital interno das escolopendras neotrópicas - Criação artificial de aranhas

e de escorpiões.

Química: Estudos sôbre a uricogênese em serpentes venenosas e não venenosas - Identificação da substância fluorescente azul dos venenos de C. terrificus, B. itapetininga e M. frontalis - Identificação de mais um fator do complexo vitamínico B no veneno da B. jararaca.

Vírus: Identificação da riquetsiose murina em São Paulo - Estudos sôbre a biologia do Amblyomma cajennense - Fixação de complemento na febre maculosa brasileira - Estudos sôbre a reação de Weil & Felix na febre maculosa brasileira - Penicilina e outros agentes quimioterápicos na febre maculosa experimental - Pesquisas sôbre a ocorrência do antígeno de Forssman em riquétsias.

Desenvolvimento de serviços novos

Três serviços novos de vulto serão desenvolvidos no decorrer de 1945, a saber o Serviço de Plasma, Fazenda experimental e o Hospital Vital Brazil.

Serviço de Plasma: - O equipamento encomendado à firma Stokes Machine Co., Philadelphia, desde março de 1943 e destinado ao preparo de plasma sêco, só em Junho de 1944 logrou obter a necessária licença de exportação e a prioridade de embarque, graças à intervenção direta da Embaixada do Brasil

em Washington, solicitada pessoalmente no Rio de Janeiro pela atual Diretoria ao Exmo. Snr. Ministro das Relações Exteriores.

O material encomendado compreende cêrca de 9 toneladas de maquinárias (bombas de alto vácuo, centrífugas, unidade "Desivac" para dessecação, "Shelling Machine", equipamento para electroforese, etc.) e 8 toneladas de vidraria ("plasma bottles", acessórios para sangria, etc.), no valor total aproximado de U.S.$ 40.000,00.

Parte do equipamento já se encontra no porto de Santos, tendo esta Diretoria comunicação de que até fins de Fevereiro de 1945 estará completado o embarque de todo o material.

Tratando-se de equipamento tão valioso, é necessário que se o instale em edifício apropriado, encontrando-se já em estudo na D.O.P. um projeto apresentado para o mesmo pelo assistente encarregado do serviço de plasma, Dr. G. Karmann.

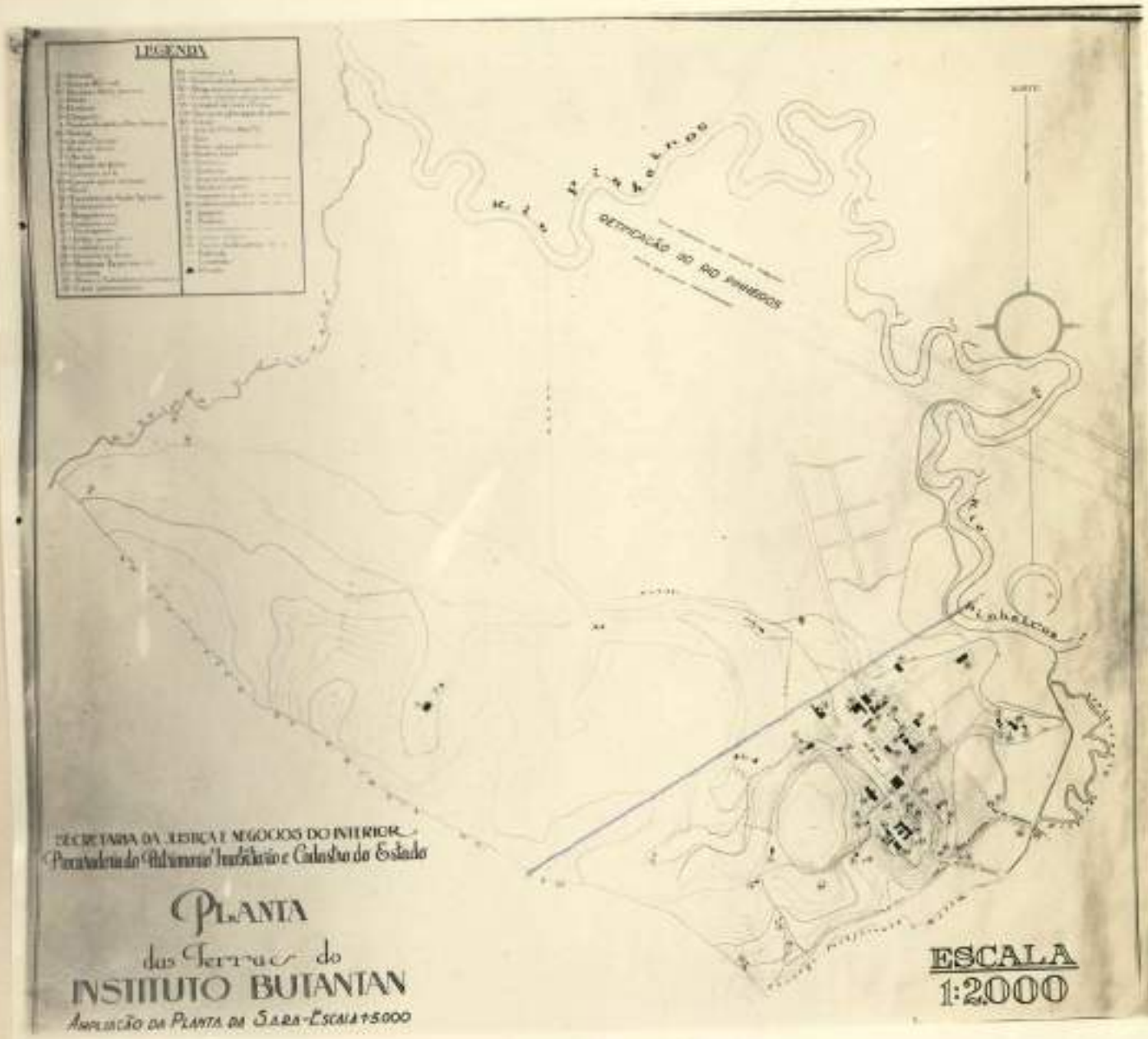
Hospital Vital Brazil: - Destinado a atender os acidentados por picadas de ofídios e outros animais venenosos, bem como à consulta de Ambulatório e à internação dos numerosos doentes que procuram o Serviço Clínico da Seção de Endocrinologia, será em 1945 instalado em Butantan um pequeno hospital que, em homenagem ao fundador do Instituto, será denominado Hospital Vital Brazil. Para a instalação do hospital foi aproveitada a antiga residência do Diretor, desnecessàriamente espaçosa e que convém perfeitamente à finalidade em aprêço. O Hospital disporá de 2 amplas salas de consulta e de 3 enfermarias, com um total de 12 leitos, além de um pequeno laboratório e de um bem montado gabinete de Raio X.

Trabalharão no Hospital Vital Brazil os três médicos que já integram o Serviço Clínico da Seção de Endocrinologia, cumprindo ainda admitir o pessoal complementar indispensável(2 enfermeiras e uma serviçal) já solicitado ao Departamento do Serviço Público, na relação dos extranumerários mensalistas do Instituto.

Fazenda experimental: - O Instituto Butantan, como instituição destinada principalmente a atender à defesa sanitária do Estado, como fornecedor de produtos biológicos ao Departamento de Saúde, tem necessidade imprescindível de manter numerosas instalações anexas, destinadas a manter centenas de cabeças de gado cavalar e vacum, bem como de milhares de outros pequenos animais para experiências, precisando, de outro lado, de suficiente espaço para o cultivo de plantas forrageiras indispensáveis ao trato dêsses animais.

De acôrdo com o decreto-lei nº 12.401, de 1942, o Govêrno do Estado, com o fim de dar às terras da Fazenda Butantan utilidade mais elevada, já que as mesmas se encontram praticamente dentro da Capital, houve por bem desmembrá-las, em favor da Cidade Universitária, restando ao Butantan apenas pequena área, que não mais pode satisfazer às suas inúmeras necessidades.

Estando esta Diretoria autorizada por Suas Excelências, o Senhor Interventor Federal e o Senhor Secretário da Educação e Saúde Pública a procurar uma propriedade agrícola que apresentasse condições favoráveis aos fins em vista, e depois



Planta das terras do Instituto Butantan, mostrando a área que acaba de ser doada à Cidade Universitária: com tal doação o Instituto teve as suas terras reduzidas a sòmente cêrca de um quarto da área primitiva, tornando-se imperiosa a aquisição da fazenda experimental.

de visitar diversas Fazendas nas proximidades desta Capital, requisito primordial, teve as vistas voltadas para a propriedade denominada "Fazenda São Joaquim", localizada no município de São Roque, de propriedade do Sr. Emilio Guerra, situada próxima à estação de São João, na E. de Ferro Sorocabana.

Apresenta esta Fazenda condições excepcionais, dificilmente superadas em qualquer outra.

Situada em local de clima salubérrimo, com 470 alqueires de terras, parte em culturas e parte em pastarias, dista da sede do Instituto 58 quilômetros, via Barueri e 68 quilômetros, via Cotia. Instalada e reformada recentemente pelo seu atual proprietário, possue esplêndidas instalações; ótima água em todas as partes da Fazenda; cêrca de 50 casas para trabalhadores, algumas das quais inteiramente novas; luz elétrica própria; plantações já iniciadas de milho e cana, principalmente; sede confortável recentemente construida; pastarias limpas e bem cercadas e muitas outras benfeitorias. Possue, ainda, fôrça elétrica da Light & Power, cujos cabos passam a poucos metros da Fazenda e possibilidade de telefone, já existindo um aparêlho instalado por aquela Companhia.

Possue, ademais, essa Fazenda, bem desenvolvida criação de animais, notadamente gado vacum, que interessa sobremodo ao Instituto, já que sòmente para o preparo da vacina contra a varíola, que se vem intensificando consideràvelmente, estamos usando anualmente cêrca de 250 novilhos, que apresenta um orçamento aproximado de cr$150.000,00. Com a aquisição dessa pro-

priedade ficará o Instituto Butantan excelentemente instalado e o seu patrimônio enriquecido de uma propriedade realmente de valor, com instalações suficientes para manter todos os seus animais e áreas de terras para cultura de todas as plantas forrageiras, com sensível redução no orçamento desta repartição.

Reproduzimos adiante o relatório referente à fazenda em aprêço:

Fazenda São Joaquim

Propriedade do sr. Emilio Guerra, situada no município de São Roque, a 9 quilômetros da estação de São João, pela estrada municipal de Jaçariguama - Distante de São Paulo 52 quilômetros - Via Barueri e 62 quilômetros - Via Cotia.

470 alqueires de terras em invernadas, culturas e mata.
Sede da Fazenda e um prédio anexo para depósito.
Grupo de 20 casas para trabalhadores recentemente construido.
1 Casa para sede da Escola.
Engenho de cana recentemente construido (menos os maquinários).
Cocheira nova terminada.
Mangueira.
Chiqueiros.
Aquis.
Benfeitorias antigas, cêrca de 25 casas inclusive a sede velha.
Cêrcas novas e limpesa dos pastos, etc..
40 alqueires de cana.
40 alqueires de milho.

Apetrechos diversos, carroças, arreios, ferramentas, etc..
Móveis, louças e objetos existentes (menos os particulares).
Milho, café e tudo existente no paiol.
430 Bovinos
300 Suinos
20 Eqüinos
14 Muares

Construções e instalações

É o seguinte o programa de construções a serem realizadas em 1946 no Instituto Butantan, sob a orientação da Diretoria de Obras Públicas:

i) Cocheiras para 80 cavalos de sôro.

ii) Dois pavilhões para coelhos e um para ratos no Biotério para criação de pequenos animais.

iii) Biotério para animais inoculados.

iv) Prédio para a instalação do serviço de plasma sêco.

v) Prédio para a instalação do serviço de sangrias e concentração de soros.

vi) Reforma do atual edifício das cocheiras afim de que nele se instale um museu capaz de refletir as atividades científicas e industriais de Butantan.

vii) Instalação de um aviário em cercado já existente, afim de assegurar a provisão de ovos embrionados necessária ao preparo da vacina contra a febre maculosa.

viii) Vila operária, compreendendo um conjunto de 12 casas modestas, porém confortáveis, para os funcionários cuja residência no Instituto for considerada indispensável.

ix) Conclusão das instalações do Hospital Vital Brasil.

x) Conclusão da reforma do Parque do Instituto (colocação de guias e asfaltamento).

xi) Reforma do serpentário de cobras venenosas.

xii) Reforma das precaríssimas instalações do Almoxarifado.

5. PROBLEMAS DE ADMINISTRAÇÃO
CRÍTICAS E SUGESTÕES

Condições de trabalho. Necessidade imperiosa de melhores salários

As condições de trabalho atuais em Butantan são relativamente boas em relação a material, porém más em relação a pessoal. Não sòmente o pessoal técnico é quantitativamente insuficiente, mas, sobretudo, a sua qualidade deixa muito a desejar, faltando à maioria o preparo mental indispensável a trabalhos de certa responsabilidade. Exemplificando, um serviço como o preparo da vacina contra a febre maculosa só pode ser feito com eficiência quando é o bacteriologista assistido por auxiliares realmente capazes de compreender todos os pormenores da técnica e de organizar racionalmente o trabalho, mas não com simples serventes que apenas se limitem a repetir maquinalmente o que se lhes ensina.

Urge, pois, que se faça uma seleção conscienciosa dos novos elementos técnicos a serem admitidos no Instituto, a fim de conjurar o mal que se fez no passado, elevando à categoria de técnicos de laboratório, funcionários semi-analfabetos, aos quais se não pode confiar a rotina do funcionamento das seções, visto que lhes falece iniciativa para os menores imprevistos.

Para obter, porém, bons técnicos nas condições acima especificadas é necessário pagá-los melhor, assunto que está sendo objeto de solução pelo Departamento do Serviço Público. No mo

mento, porém, o único recurso que nos é permitido lançar mão é o da admissão de extranumerários, cumprindo, porém, que, na próxima suplementação, possa o Instituto dispôr de recursos orçamentários suficientes para uma remuneração adequada dos técnicos que necessite adquirir.

Idênticas considerações se aplicam a outras categorias de funcionários, como escriturários, bibliotecários, desenhistas, etc.. Em todos estes casos o problema geral é sempre o mesmo, convindo muitas vezes reduzir a quantidade e remunerar melhor, afim de elevar o nível da qualidade.

No que diz respeito ao corpo científico do Instituto a necessidade de melhores salários é também imperiosa. O salário para início da carreira de biologista é apenas de cr$1.500,00, soma insignificante para um funcionário geralmente possuidor de um diploma de escola superior e que, sendo competente, é freqüentemente solicitado para atividades profissionais bem remuneradas. Com o grande desenvolvimento por que vem passando a indústria no Estado, não raro são estes técnicos desviados da carreira científica, prejudicando assim o desenvolvimento da pesquisa no Instituto.

A questão do tempo integral

Muito se tem discutido sôbre as vantagens de se adotar, entre nós, o chamado regime do "full time" ou tempo integral. O assunto constituirá objeto de futura regulamentação governamental, parecendo-nos, por isso, útil e oportuno bordar a

respeito algumas considerações.

No que concerne ao desenvolvimento da pesquisa científica, é claro que o devotamento integral das atividades do pesquisador constitui condição extremamente favorável. Do ponto de vista prático, porém, para que haja tal dedicação integral, é indispensável que se proporcione remuneração condigna.

Nunca menos de cr$4.500,00 deveria perceber um chefe de seção técnica e nunca menos de cr$2.500,00 deveriam ser concedidos aos cientistas que ingressam na carreira. Tais salários já incluiriam a chamada gratificação por tempo integral e constituiriam o que poderíamos chamar de salários suplementados; os salários simples a eles correspondentes, isto é, sem tempo integral, seriam respectivamente de cr$3.000,00 e 1.600,00 o que equivale a dizer que a gratificação por tempo integral seria calculada sôbre a base de 50-60% do salário simples.

Como decidir, porém, que cargos deveriam estar ou não sujeitos ao regime do "full time"?

Este é, certamente, um dos pontos mais difíceis e controversos do assunto em questão, e o ponto de vista que melhor nos parece corresponder à realidade, poderia ser expresso da maneira seguinte:

i) Não obrigatoriedade do tempo integral.

ii) Concessão das vantagens do mesmo sòmente àqueles que em o requerendo, satisfizessem a duas condições necessárias e suficientes - dedicação integral e alto rendimento de trabalho prèviamente demonstradas em, pelo menos, um ano de atividade.

Analisemos sumàriamente os itens expostos.

i) Tem-se falado, por vezes, da necessidade de haver cargos obrigatórios com tempo integral. Para os cientistas, pelo menos, não nos pareceria justificável esta obrigatoriedade, parecendo-nos mesmo que àqueles que ingressam na carreira, não se deveria nunca conceder as vantagens do tempo integral, a fim de que pudesse o Estado fazer a seleção dos elementos mais capazes.

Poder-se-ia argumentar, porém, que os cargos acima dos iniciais devessem obrigatòriamente estar sujeitos ao tempo integral e que, desta maneira, se eliminariam, por ocasião das promoções, os elementos menos interessantes, que não mereceram o tempo integral. Afigura-se-nos, porém, perigosa a solução e contrária aos interêsses do Estado, em virtude das considerações expostas a seguir.

ii) De fato, estabelecemos como conditio sine qua para a concessão do tempo integral, não só a dedicação completa das atividades do cientista, mas também o seu rendimento de trabalho, avaliado em bagagem científica ou em atividades ligadas à produção.

Não interessa que um cientista incapaz dedique todo o seu tempo ao Instituto: não será por isso que o Estado lhe deverá pagar mais, quando, com justiça, lhe devera pagar menos. A situação ideal é a do cientista capaz com dedicação integral - caso único a que se deveria conceder as vantagens do "full time". Mas há também o terceiro caso, não infreqüente, do cientista capaz com dedicação parcial: desde que tais elementos demonstrem um

bom rendimento de trabalho a serviço do Estado, não há razão para que se não os promova, para que se não lhes conceda cargos de chefia, embora não lhes devam ser conferidas as vantagens do tempo integral.

Finalmente, um ponto muito importante a discutir é o de saber se o cientista a quem uma vez se conferiu o regime de tempo integral, poderá ser mais tarde privado dele, tendo o seu salário suplementado reduzido ao correspondente salário simples.

A questão é, aqui, naturalmente complexa e envolve um aspecto social que se não pode perder de vista. A nosso vêr, um cientista que durante 10 anos, digamos, produziu um alto rendimento de trabalho para o Estado, com dedicação completa de suas atividades, deverá ter a gratificação por tempo integral definitivamente incorporada aos seus vencimentos. Êle continuaria com o compromisso de dedicação integral, porém não mais ficaria sujeito ao julgamento da sua produtividade no terreno da pesquisa ou da produção.

Tal julgamento poderia ser feito pelo Diretor do instituto científico assistido por dois chefes de seção técnica e, de acôrdo com a informação deles emanada, seria anualmente renovado o tempo integral durante os dez anos de prazo acima mencionado.

Resumindo o que dissemos acêrca do problema, tais seriam as linhas gerais a seguir para a sua solução:

1) Para o efeito da concessão das vantagens do tempo integral, distinguir-se-iam as três categorias seguintes de cientistas:

a) produtivos com dedicação integral
b) produtivos com dedicação parcial
c) improdutivos.

ii) Só aos cientistas da classe (a) seria concedido o tempo integral, excluidos os das classes (b) e (c).

iii) Ao cientista que ingressa na carreira só poderia ser concedido tempo integral, após, pelo menos, 1 ano de trabalho, para o julgamento de sua capacidade.

iv) Concedido que fosse o tempo integral, seria ele renovado anualmente, sôbre a base do rendimento de trabalho do cientista ad referendum de uma comissão composta pelo Diretor e 2 chefes de seção técnica por aquele indicados e aceitos pelo Secretário de Estado.

v) Após 10 anos de renovação ininterrupta seria a gratificação por tempo integral definitivamente incorporada aos vencimentos do funcionário, com as vantagens decorrentes para o cálculo dos proventos em caso de aposentadoria ou disponibilidade.

Assistência medico-social aos funcionários do Butantan

Funciona desde 1931, no Instituto Butantan, uma Caixa Beneficente que nada mais é que uma associação dos empregados, tendo por fim auxilié-los em caso de doenças, falecimentos, etc., mediante uma contribuição mensal, atualmente de cr$10,00, paga pelos sócios.

A Sociedade, que se rege por estatutos aprovados pela maioria e é dirigida por uma diretoria composta de um presidente, um tesoureiro e um secretário, auxiliada e fiscalizada por um con

selho fiscal de três membros, funcionou regularmente até 1935. Em 1936, entretanto, verificando-se grave irregularidade na sua vida funcional, procedeu-se a um inquérito policial, ficando apurada a responsabilidade de um dos seus auxiliares de administração. Continuou ela, entretanto, a funcionar, até que em 1938, por ocasião da reforma pela qual passou o Butantan, foi entregue a nova diretoria, com vultosos compromissos, quase em estado de insolvência. Apesar da situação excepcionalmente grave, com um passivo muito superior ao ativo, assumiu a Diretoria então eleita a sua direção, pondo em prática medidas, sempre de acôrdo com a maioria dos associados, que se não resolveram de modo completo a situação de anormalidade da Caixa, reduziram bastante os seus compromissos, de modo a deixá-la hoje em situação de quase normalidade.

Desde a fundação da Caixa, funciona também no Instituto uma Cooperativa que tem por finalidade o fornecimento de gêneros de consumo aos sócios. Tal organização foi criada no tempo em que não havia a legislação cooperativista de hoje, de sorte que ela não passa de um simples armazem. A sua criação se impunha, porém, naqueles tempos, quando o Butantan se localizava em plena zona rural, longe dos armazens e casas comerciais de que, atualmente, com a extensão da zona urbana até o Instituto, se vê rodeado. Por êsse motivo e por não se enquadrar a Cooperativa nas atuais leis do cooperativismo a que teria de sujeitar-se, a Caixa tratou de separar-se do armazem, funcionando tão sòmente na sua finalidade beneficente, tendo sido designada uma comissão de sócios que estuda presentemente o melhor meio de li-

quidar o armazem.

Mantém a Caixa Beneficente um posto no Instituto, onde diàriamente, um médico, para êsse fim contratado, atende e dá consultas aos sócios, auxiliado por um enfermeiro, igualmente custeado pela Caixa. A nosso vêr o posto médico deve ser auxiliado pelo Estado, que lhe deveria dar instalação condigna e auxiliar o pagamento de parte das suas despesas de manutenção.

O problema das refeições do Instituto

Até 1940 manteve o Instituto Butantan uma pequena sala de refeições fornecendo almoço, diàriamente, aos funcionários pelos preços de cr$30,00 e cr$35,00 mensais.

Com o incremento cada vez maior de turistas, que naquele ano ascenderam a grande número, lembrou-se a então Diretoria de montar no Instituto um restaurante que não só atendesse às necessidades do seu pessoal, forçado a fazer suas refeições no próprio Instituto, como também aos turistas que o procuravam.

Foi então, construido o atual prédio onde se acha instalado o restaurante, pela Cia. Antártica, de acôrdo com contrato lavrado nessa Secretaria de Estado, arrendado a terceiro.

No comêço, o preço estipulado para os funcionários foi o mesmo que pagavam no Instituto na antiga sala de refeições - cr$30,00 e cr$50,00 mensais. Com o correr do tempo e o encarecimento dos gêneros de consumo e das demais utilidades da vida, decorrente da atual situação internacional, aqueles preços foram majorados para cr$5,00 diários por refeição, e, últi-

mente, para cr$7,00.

O aumento, que por si se justifica, representa, entretanto, um ônus por demais elevado para o funcionalismo do Instituto, pois a maioria não ganha o bastante para suportar aquela despesa.

Isto veio crear para o Instituto um problema administrativo, cuja solução se impõe e que, a nosso vêr, não poderá ser outra que tomar o Instituto a seu cargo, senão o pagamento integral das refeições dos funcionários, pelo menos auxiliá-los, em parte, naquelas despesas.

Como não dispõe o Instituto, presentemente, de verba orçamentária suficiente para isto, é pensamento desta Diretoria solicitar, por ocasião do primeiro reajustamento orçamentário a se proceder em Junho, verba destinada a cobrir parte daquela despesa, mediante tabela a ser organizada, tendo em vista o salário daqueles que se servem do restaurante, dependendo, entretanto, de prévia autorização dessa Secretaria de Estado, que será solicitada oportunamente.

Prejuizos decorrentes das dificuldades de transporte

O meio de transporte de que dispõem os funcionários para vir ao Butantan, é o ônibus da Emprêsa Emílio Guerra, que parte de Pinheiros e que serve, não só aos funcionários, como a todo o professorado e alunos do Grupo Escolar, aqui localizado e desdobrado em dois períodos, com cêrca de 500 alunos, além dos visitantes que afluem constantemente, em grande número e

que dele também se utilizam.

Com a falta de gazolina e a deficiência de peças, ocasionadas pela guerra, o serviço de ônibus, que já não era ideal, agravou-se sobremodo, prejudicando os trabalhos do Instituto, que se vê forçado a tolerar o ponto irregular do funcionalismo, conseqüente aos atrasos e horários irregulares dos ônibus que chegam ao Instituto.

É, assim, mais um problema a exigir solução, tendo já sido solicitada, como providência preliminar, a concessão de um caminhonete automóvel para o transporte dos assistentes, pedido este que até agora não poude ser satisfatòriamente atendido pela Repartição de Transportes desta Secretaria de Estado.

Ao terminar êste relatório, permita-me V.Excia., expressar os mais sinceros agradecimentos, pela atenção que foi sempre dispensada à atual Diretoria do Instituto Butantan não sòmente por V.Excia., como por numerosos funcionários desta Secretaria de Estado, muito particularmente pelo Snr. Diretor Geral, cuja enorme experiência aliada ao cavalheirismo do trato e à dedicação ao serviço, certamente muito contribuiram para as decisões acertadas tomadas por esta Diretoria.

Butantan, 31 de Janeiro de 1945

Dr. Otto Bier
- DIRETOR -

mlb/.

- I N S T I T U T O

B U T A N T A N -

RELATÓRIO DA DIRETORIA

Periodo de junho de 1943 a abril de 1944

Arquivo Geral

111

22 de maio de 1944

RELATÓRIO DA DIRETORIA DO INSTITUTO BUTANTAN

Correspondente ao período Junho 1943 - Abril 1944.

- - -

Conteúdo:

Introdução

Trabalhos de investigação científica

1) Pesquisas sôbre a febre maculosa.

2) Pesquisas sôbre a produção dos soros anti-tetânico e gangrenoso.

3) Pesquisas sôbre soros anti-peçonhentos e anavenenos.

4) Pesquisas sôbre difteria.

5) Pesquisas sôbre a vacina anti-tífica.

6) Pesquisas sôbre a incidência da peste murina em S.Paulo.

7) Pesquisas sôbre penicilina.

8) Pesquisas parasitológicas.

9) Pesquisas sôbre zoologia médica e ofiologia.

10) Pesquisas sôbre animais venenosos.

11) Pesquisas sôbre as quinas brasileiras.

12) Pesquisas endocrinológicas.

Produção industrial

1) Serviços gerais ligados à produção.

2) Movimento dos produtos.

3) Serviço de contrôle.

Medidas essenciais para o bom desenvolvimento das atividades do Instituto no 2° Semestre de 1944.

- Introdução -

Senhor Secretário:

O presente relatório é um sumário das principais atividades do Instituto Butantan no período compreendido entre junho de 1943 e abril de 1944, tal como vem de ser solicitado pelo Senhor Diretor Geral da Secretaria da Educação e Saúde Pública.

Tendo o período acima transcorrido quasi que integralmente durante a Diretoria passada, o atual Diretor, empossado em data de 25 do mês próximo findo, houve por bem apenas resumir os dados contidos nos relatórios entregues pelas diferentes seções do Instituto, destacando-os em forma compreensível e salientando os fatos mais importantes, sem, porém, tecer sôbre êles quaisquer comentários, uma vez que não se passaram sob a sua superintendência.

A apresentação do presente relatório difere um pouco da dos anteriores no sentido em que pormenores técnicos e dados de exclusivo interesse interno foram omitidos, de maneira a permitir u'a melhor visão de conjunto. Havendo, porém, interesse no conhecimento de tais pormenores, poderão êles ser conhecidos a qualquer momento pela consulta dos relatórios especializados de cada seção, que se encontram devidamente arquivados no Instituto.

No fim do relatório são expostas algumas medidas consideradas pela atual Diretoria como essenciais ao bom desenvolvimento das atividades do Instituto no 2º semestre de 1944. A execução de tais medidas constituirá um trabalho certamente árduo para esta Diretoria, a qual contando, porém, com os recursos materiais já prometidos pelo Exmo. Snr. Interventor Federal e com o indispensável apôio moral de V.Excia., está certa de poder levar a bom termo a honrosa incumbência que lhe foi confiada.

TRABALHOS DE INVESTIGAÇAO CIENTIFICA

1) Pesquisas sôbre a febre maculosa.

Drs. J. Travassos & A. Vallejo Freire.

A Seção de Virus & Riquétsias continuou o trabalho penoso que já vem executando há vários anos de caraterizar os focos de febre maculosa - doença que se supoz a princípio circunscrita a áreas suburbanas da Capital, mas que hoje sabemos se acha disseminada em, pelo menos, 30 zonas diferentes e distanciadas uma das outras, no planalto paulista.

Além da febre maculosa grave, infecções de carater benigno ocorrem em numerosos municípios por todo o Estado, as quais, sôbre a base das verificações sorológicas feitas pelo Instituto Adolfo Lutz (reações de Weil & Felix positivas) devem também ser consideradas como infecções do grupo das febres tifo-exantemáticas.

Com a colaboração do Dr. Avendaño, do Instituto Bacteriológico de Chile, que estagiou durante alguns dias na Seção de Virus & Riquétsias em Março do corrente ano, fizeram os Drs. Travassos & Vallejo verificações extremamente interessantes sôbre a ocorrência de reações de fixação do complemento positivas entre os soros provenientes dos casos benignos acima referidos e antígeno murino trazido do Chile pelo Dr. Avendaño.

Pesquisas ainda em curso pelos Drs. Travassos & Vallejo visam um melhor esclarecimento da etiologia de tais infecções benignas e das suas eventuais relações com a febre maculosa grave.

Fig. 1

Além dos trabalhos de pesquisa, a Seção de Virus & Riquétsias prosseguiu no preparo da vacina preventiva de carrapatos, cuja solicitação é cada vez maior, no estudo do sôro anti-Rickettsia, preventivo e curativo e, em articulação íntima com a Diretoria do Interior do Departamento de Saúde, no esclarecimento de vários pontos ainda obscuros da epidemiologia da febre maculosa.

2) Pesquisas sôbre a produção dos soros anti-tetânico e gangrenoso.

Drs. S.C.Calazans & Furlaneto

Resultados de grande significação prática no preparo da antitoxina tetânica foram obtidos pelos Drs. S.C. Calazans e Furlaneto, os quais registaram em diferentes cavalos títulos antitóxicos excepcionais de 3 500, 4 000, 4 500 e 5 000 unidades americanas por cm3, havendo mesmo um equino(a égua nº 545, de procedência nacional) na qual se encontrou um título de 4 000 - 6 000 U.A. em diferentes sangrias da 1a. imunização e de 5 000 - 7 000 U.A. em várias sangrias da 2a. imunização.

Tais títulos de 6 000 - 7 000 U.A., como foram obtidos no animal acima referido, parecem constituir um record, pois Ramon & Lemetayer, de grande experiência no assunto, se referem ao título máximo de 5 000 U.A. obtido em 2 de um lote de 15 equinos.

Deve ser particularmente salientada a grande atividade do Serviço de Anaeróbios a cargo do Dr. Calazans na produção de anatoxina e antitoxina tetânicas e das diferentes anatoxinas e antitoxinas necessárias ao preparo do sôro anti-gangrenoso polivalente e do sôro anti-anaeróbico (tetânico-gangrenoso).

Tal produção, que no ano de 1943 ultrapassou a de 1942, a qual já havia sido dupla da de 1941, permitiu não só atingir como ultrapassar a solicitação feita pela Diretoria do Instituto para atender às necessidades das nossas fôrças armadas.

3) Pesquisas sôbre soros anti-peçonhentos e anavenenos

Dr. J. B. Arantes.

A Seção de Imunologia a cargo do assistente-chefe Dr. J.B.Arantes continuou a incumbir-se da colheita de venenos e determinação de suas D.L.M., do preparo e dosagem dos soros anti-peçonhentos (crotálico, botrópico, jararaca, neuwiedii, ofídico e escorpiônico) e dos anavenenos.

Pesquisas interessantes vêm sendo feitas pelo Dr. Arantes em relação ao paralelismo que se verifica entre a dosagem do sôro anti-crotálico por meio do seu poder protetor *in vivo* (no pombo) e pela precipitação *in vitro*.

Fig. 2

Dosagem de soros anticrotálicos pela precipitação

Sôro do Cav.

No. 155

29/7/43

Sôro = 1 cm3 _____

0,2 0,3 0,4 0,5 0,6

Sôro do Cav.

No. 155

29/7/43

Sôro = 0,7 0,8 0,9 1cm3 1,1 1,2

V.C. = 0,4

Sôro do Cav.

No. 179

25/11/43

Sôro = 1 cm3

V.C. 0,1 _____

0,2 0,3 0,4

Sôro do Cav.

No. 190

4/2/44

Sôro = 1 cm3 _____

V.C. = 0,2 0,25 0,3 0,35 0,4 0,45 0,5

Sôro do Cav.

No. 152

24/2/44

Sôro = 1 cm3								
V.C.	0,2	0,3	0,4	0,5	0,6	0,7	0,8	0,9

Tais estudos que serão ampliados com a colaboração de outros imunologistas do Instituto conduzirão certamente a resultados de grande interesse na aferição rigorosa dos anti venenos ofídicos.

4) Pesquisas sôbre difteria.

Dra. Jandira Amaral.

No laboratório de difteria, a cargo da Dra. Jandira Amaral, além do trabalho de rotina visando o preparo e a dosagem de toxina, anatoxina e antitoxina diftéricas, que representa uma parcela considerável da produção do Instituto, (figs. 3 e 4) foram feitas pesquisas sôbre a imunidade antidiftérica na mãe e no recemnascido, em relação com a prova de Schick (col. com o Dr. Oswaldo Souza e Silva, da clínica pediátrica da Escola Paulista de Medicina); sôbre o refôrço antigênico conferido pela adição de alúmem à anatoxina diftérica; sôbre a relação entre os valores tóxico e floculante da toxina diftérica, etc.

Foram iniciadas e estão sendo prosseguidas investi

Fig. 3

Fig. 4

gações sôbre a freqüência dos portadores de difteria nos grupos escolares da Capital, tendo já sido feito para êste fim o exame de material da garganta e do nariz de 1586 crianças.

5) Pesquisas sôbre a vacina anti-tífica

Drs. Plinio M. Rodrigues, Lindorf N. Carrijo & Celso H. Brandão.

Com o fim de estabelecer a técnica mais satisfatória, no estado atual dos nossos conhecimentos, para o preparo de vacina tífica, foi empreendida pelos Drs. Plinio Rodrigues, Carrijo e Brandão uma série de pesquisas, que conduziram às seguintes principais conclusões:

1°) A vacina anti-tífica morta pelo formol e preservada com fenol tal como vinha sendo preparada pelo Instituto, não continha quaisquer dos 2 antígenos hoje considerados de importância imunogênica, a saber os antígenos "O" e "Vi".

2°) A destruição do antígeno "O" na vacina do Instituto era imputável à ação combinada do envelhecimento e do preservativo (fenol) e não ao formol usado como desintoxicante. Com efeito, a vacina formolada de preparo recente, sem preservativo estimula facilmente a produção de aglutininas "O", porém já após 4 mêses, a vacina formolada-fenolada mostra uma alteração apreciável do seu antígeno "O".

Na primeira reunião científica dos assistentes bacteriologistas e imunologistas do Instituto, sob a orientação do atual diretor, foi debatido por êste o tema do preparo da

vacina tífica e estabelecida, sôbre a base dos trabalhos modernos existentes na literatura extrangeira e dos realizados no Instituto, a técnica que será agora adotada pelo serviço de produção.

O Dr. Plinio Martins Rodrigues, que vinha trabalhando no Instituto em assuntos relacionados com a bacteriologia da tuberculose e do grupo coli-tífico-disentérico, foi comissionado pela Diretoria passada junto à Fundação Rockefeller, no Rio de Janeiro, desde 15 de Outubro de 1943 até 28 de Janeiro de 1944, afim de especializar-se em assuntos de interesse para a Seção de Virus do Instituto

6) Pesquisas sôbre a incidência da peste murina em São Paulo.

Dr. José Bulcão Ribas.

O serviço de diagnóstico bacteriológico de peste murina, a cargo do Dr. José B. Ribas, teve a oportunidade de proceder ao exame de 16.232 ratos, sem que se tenha, entretanto, logrado encontrar algum caso de peste.

Aproveitando o abundante material de ratos recebido pelo serviço de peste, o Dr. Ribas assinalou, de colaboração com o Dr. Lucas de Assumção, do Instituto de Higiene, a ocorrência da Salmonella typhi-murium em ratos da cidade de São Paulo e presentemente, por sugestão da atual Diretoria, ocupa-se com a pesquisa da Leptospira icterohemorrhagiae, mediante

a semeadura sistemática em meio de Fletcher.

Figs. 5

(a) Laboratório de Bacteriologia

(b) Exames de ratos

(c) Recebimento de ratos

7) Pesquisas sôbre penicilina

Drs. A.R. Taborda, Laura C, Taborda & Favorino Prado.

Um ensaio de produção semi-industrial de penicilina foi tentado no Instituto graças aos esforços do grupo constituido pelo Dr. Armando R. Taborda, a quem coube a direção geral dos trabalhos e a parte química da extração; pela Dra. Laura C. Taborda, que se ocupou da seleção das culturas do Penicillium notatum, do estudo de diferentes meios e das determinações de pH em relação com a atividade bacteriostática e pelo Dr. Favorino Prado, que se incumbiu das dosagens e das aplicações clínicas.

O esforço dispendido foi realmente grande pois nos mêses de Outubro de 1943 a Abril de 1944 (figs. 6 e 7) semearam-se volumes consideráveis de meio (em Março de 1944, p.ex., 1763 frascos contendo cêrca de 1 500 litros de meio de cultura), chegando-se a manipular, por vezes, mais de 200 litros

por dia .

Fig. 6

Infelizmente, os rendimentos pouco elevados obtidos nas culturas (calculados em 8-10 unidades Oxford por cm3) -atribuíveis seja à raça do cogumelo selecionado, seja às condições de cultura - e os numerosos obstáculos de órdem técnica, como a inexistência de uma câmara apropriada para a incubação (fig. 8) a frascaria insuficiente e inadequada, a insuficiência dos meios de refrigeração, as dificuldades na secagem do material, etc., fizeram com que a produção de penicilina terapêutica (sob a forma de sal de bário) tenha sido extremamente

reduzida, não ultrapassando de 2 milhões de unidades Oxford - dose apenas suficiente para 4 a 6 aplicações clínicas.

Fig. 7

A boa qualidade do produto final obtido, quer em re-

lação à tolerância, quer em relação à atividade terapêutica, é, porém, atestada pelos resultados observados em 6 casos tratados e acompanhados de perto pelo Dr. Favorino Prado.

Fig. 8

Para a melhoria de instalações e consequente aumento da produção de penicilina recebeu o Dr. A.R. Taborda um auxílio de 180 mil cruzeiros dotado pelos Fundos Universitários de Pesquisas para a Defesa Nacional. Tal verba vinha sendo movimentada diretamente pelo Dr. Taborda que as tem empregado em obras realizadas num dos porões do Instituto, no contrato de pessoal, na fabricação de um aparelho de secagem segundo o princípio de Greaves & McAdair, etc. De tais despezas não está informada pormenorizadamente esta Diretória, a qual, porém, em data de 4 do corrente já oficiou a V.Excia. solicitando as necessárias providências para que o saldo por-

ventura existente daquela verba fosse transferido ao contrôle e responsabilidade desta Diretoria.

A orientação futura dos trabalhos sôbre a penicilina depende, como é do conhecimento de V.Excia., do ponto de vista que fôr finalmente adotado pelo govêrno e que está sendo cuidadosamente estudado com o apôio técnico da atual Diretoria do Instituto. Seja como fôr, o problema da produção industrial de penicilina parece demasiado vultoso para caber dentro dos limites de espaço e dos recursos materiais do Instituto, a quem melhor caberia o papel de realizar investigações científicas sôbre o assunto, bem de auxiliar e controlar a indústria privada que, entre nós, já se começa a interessar pela produção da penicilina em larga escala.

8) Pesquisas parasitológicas

Dr. Flavio da Fonseca.

Estando o assistente-chefe da seção de Parasitologia comissionado no cargo de Diretor do Instituto, foi necessàriamente muito limitada a atividade técnica da seção em confronto com os anos anteriores. Limitou-se esta à realização de algumas pesquisas sôbre parasitas humanos e de animais e ao preparo de três monografias: a) o verbete "Acaro" do Dicionário de Zoologia do Instituto Nacional do Livro; b) u'a monografia e catálogo dos acaros do Brasil e c) um trabalho de divulgação sôbre "Animais peçonhentos". Esta última obra, já en

tregue para revisão datilográfica final, virá preencher uma lacuna importante para o Instituto, em relação com a publicidade de assuntos referentes a ofídios e outros animais peçonhentos.

O auxiliar técnico da Seção de Parasitologia, Snr. Aristoteris Leão, designado provisòriamente para servir no laboratório de tuberculose, tem se dedicado ao estudo dos helmintos de serpentes, tendo publicado um trabalho sôbre o aparelho excretor da espécie Renifer heterocoelium.

9) Pesquisas sôbre zoologia médica e ofiologia

Dr. Alcides Prado.

Na Seção de Ofiologia & Zoologia Médica, o assistente-chefe Dr. Alcides Prado continuou a incumbir-se da coleção de ofídios, cujo número se eleva presentemente a 10.501 exemplares, bem como de uma coleção de artrópodos constando de culicideos, tabanideos, escorpionideos, araneideos, etc. Em material recebido da Colômbia, teve o Dr. Prado oportunidade de encontrar uma nova espécie do gênero Atractus - A.wagleri (fig. 9).

Pelo mesmo assistente acha-se em preparação um livro sôbre as "Serpentes do Brasil", que trata das principais espécies de serpentes do país, com noções gerais sôbre anatomia e biologia dos ofídios e ofidismo.

Fig. 9

Atractus wagleri, sp. n.

10) Pesquisas sôbre animais venenosos

Dr. Wolfgang Bücherl.

O Dr. Wolfgang Bücherl ocupou-se de estudos sôbre quilópodos, bem como da biologia dos escorpiões e das aranhas venenosas (gêneros *Lycosa* e *Ctenus*), teve também a opor

tunidade de ampliar os estudos que já vinha fazendo anteriormente sôbre o valor terapêutico do veneno de abelhas nas algias reumatismais, precisando melhor as indicações do produto fabricado pelo Instituto sob o nome de "Reumapiol".

11) Pesquisas sôbre as quinas brasileiras.

Dr. F. R. Paes de Barros.

Pesquisas de quinina nas chamadas quinas brasileiras. Resultados, por enquanto, negativos ou inconcludentes.

12) Pesquisas endocrinológicas.

Drs. J.R. do Vale, Ananias Porto, J.I.Lobo, L.Décourt & A. Marcondes da Silva.

A Seção de Endocrinologia continuou o seu trabalho de pesquisas no mesmo ritmo dos anos anteriores, quer na parte Experimental, funcionando no Pavilhão João Florêncio dêste Instituto, quer na Parte Clínica, instalada no Centro de Saúde Santa Cecília e onde são atendidos os casos de moléstias endócrinas. Muitos dêstes casos são tratados com preparações obtidas na própria seção: hormônios feminino, tiroidiano e do lóbo posterior da hipófise. A produção da Seção, em escala reduzida, se destina tão sòmente a estudos clínicos experimentais.

Foram feitas pelo pessoal da Seção, no período que abrange êste Relatório, 6 comunicações científicas e publicados 8 trabalhos todos sôbre a Fisiopatologia e a Morfologia das Glân

dulas de Secreção Interna.

Como não podia deixar de ser, integrante como é do Instituto Butantan, a seção de Endocrinologia tem estudado problemas relacionados com a Morfologia e a Fisiologia do Sistema endócrino dos ofídios. Assim, além dos trabalhos sôbre o teôr das gônadas das Bothrops em hormônios sexuais e sôbre a morfologia das adrenais nas Philodryas, publicados nas "Memórias" dêste Instituto e na Revista Brasileira de Biologia, os dados mais importantes sôbre a hematologia dos mesmos ofídios foram comunicados recentemente à Sociedade de Biologia de São Paulo, pelos estagiários Drs. Leal Prado e Miller de Paiva. O Dr. Leal Prado prossegue no estudo da regulação glicêmica de serpentes peçonhentas e não peçonhentas e no problema da cristalização da hemoglobina. Estas questões têm particular importância científica pois que a classe Ophidia tem sido relativamente pouco trabalhada em Fisiologia e o estabelecimento dêstes dados constituem, por assim dizer, obrigação dêste Instituto.

Na parte clínica os Drs. José Ignacio Lobo, Luciano Décourt e Alvaro Marcondes da Silva além do exame clínico minucioso e especializado dos doentes matriculados no Serviço, redigem trabalhos baseados nos dados interessantes observados. Assim os efeitos da progesterona nas amenorréas secundárias foram descritos em recente publicação nas "Memórias" dêste Instituto. O estudo da correção das anomalias de crescimento na es

Cristais de Hemoglobina de Jararaca

Os filhotes de Jararaca retirados do oviduto no fim da prenhez podem se manter em vida no Laboratório até durante 2 mêses. Nesta fotografia vê-se a diversidade do desenho cutâneo de filhotes da mesma ninhada.

pécie humana tem sido feito em cooperação com a Parte Experimental que verificou, por exemplo, a ineficácia das preparações de Hormônio de Crescimento atualmente existente na Praça de S.Paulo.

A Seção mantém com cuidados particulares uma Colônia de Ratos albinos Wistar selecionados para os seus trabalhos de pesquisa e de rotina. São dispendidos anualmente, inclusive nas dosagens hormonais requeridas pela Parte Clínica, cêrca de 2 mil animais.

A Srta. Raquel Teixeira, licenciada pela Faculdade de Filosofia e estagiária da Seção, vem estudando os primatas do gênero Cebus tendo coligido durante um ano observações sôbre o comportamento e a reprodução em cativeiro dêstes macacos. Os seus resultados foram há pouco resumidos numa Conferência neste Instituto.

O Dr. Miller de Paiva estuda problemas relativos à Fisiologia das Suprarrenais e o Dr. Baeta Henriques, outro estagiário, as condições de dosagens dos hormônios sexuais e a questão da purificação do alcool etílico para emprêgo nas preparações biológicas.

A Seção tem estimulado e se beneficiado com a atividade dêstes estagiários cumprindo assim uma das suas finalidades - que é tambem a do Instituto - a de facilitar aos demais colegas a produção científica.

PRODUÇÃO INDUSTRIAL

1) Serviços gerais ligados à produção

Meios de cultura - O serviço de meios de cultura produziu no 2° semestre do ano passado cêrca de 3 000 litros de meio e nos quatro primeiros mêses do corrente ano, perto de 1 843 litros.

Esterilização - O movimento dêste serviço no período de 10 mêses incluido no presente relatório foi de 728 esterilizações em fornos Pasteur e de 824 em autoclave.

Sangrias - O serviço de sangrias de Setembro a Dezembro de 1943 foi de 3 004 litros de sangue (668 sangrias parciais e 43 totais) e nos quatro mêses do ano corrente de 1 585 litros representando 228 sangrias parciais e 26 totais.

Concentração - Este serviço concentrou durante o período mencionado acima de 858 litros de plasma e filtrou 563.300 cm3 de sôro.

2) Movimento geral dos produtos.

O movimento geral de distribuição e acondicionamento de produtos atingiu a um total de 1.501.206 unidades, dentre as quais 710.510 capilares, representando 1.421.020 doses de vacina anti-variólica.

Foram entregues produtos ao Departamento de Saúde do

Estado no valor de Cr$ 2.606.739,50 e vendidos, por intermédio do representante comercial do Instituto, Cr$409.104,70.

3) Serviço de contrôle.

No serviço de contrôle, a cargo do Dr. Favorino Prado, foram colhidos de um total de 620.663 unidades de produtos, 3280 empôlas para contrôle de esterilidade. Foram consideradas contaminadas 9619 empôlas correspondentes a 18 partidas de diferentes produtos.

MEDIDAS ESSENCIAIS PARA O BOM DESENVOLVIMENTO DAS ATIVIDADES DO INSTITUTO NO 2° SEMESTRE DE 1944.

Finalizando o presente relatório, é talvês pertinente focalizar a atenção sôbre algumas medidas planejadas pela atual Diretoria, algumas das quais já em via de execução, após entendimento prévio com V.Excia. e com o Snr. Interventor Federal, cuja execução em prazo tão breve como possível é considerada de primacial importância para o bom desenvolvimento dos trabalhos do Instituto no 2° semestre do corrente ano.

1°) Centralização do serviço de produção.

Após cuidadoso estudo de colaboração com uma comissão de bacteriologistas e imunologistas do Instituto (Drs. Calazans, Arantes, Carrijo e Jandira P. do Amaral), chegou esta Diretoria à conclusão de que se deve centralizar o serviço de produção do

Instituto, que passará doravante a funcionar sob a responsabilidade única de um assistente-chefe bacteriologista ou imunologista. Ficou deliberada a entrega da superintendência geral do serviço de produção ao Dr. S. C. Calazans, o qual, de acôrdo com a Diretoria, receberá os recursos necessários em material e em pessoal para que se possa desincumbir satisfatòriamente da tarefa que lhe acaba de ser confiada.

Os diferentes laboratórios do Instituto assim aliviados da rotina poderão melhor dedicar-se à pesquisa - finalidade principal do Instituto -, embora devam continuar a investigar as técnicas em uso pelo serviço de produção, afim de mantê-las no melhor padrão possível, de acôrdo com a evolução científica.

2°) Mudança dos laboratórios para o novo prédio.

Estando pràticamente terminado o novo prédio destinado aos laboratórios de Bacteriologia do Instituto, está a atual Diretoria envidando o máximo de esforços para que o mais cedo possível sejam lá instalados os referidos laboratórios, bem como outras seções, como a de Anatomia Patológica, p.ex., que, por falta de instalação conveniente, tiveram no semestre passado as suas atividades quasi que totalmente paralizadas. Para as novas instalações foi já solicitada de V.Excia., em ofício de 4 do corrente, a abertura de um crédito especial de Cr$396.000,00, aliás já pedido pela Diretoria passada desde 27 de abril de 1942.

3°) Reforma e ampliação da Seção de Virus & Riquétsias e viagem do Dr. J.Travassos da Rosa aos E.Unidos.

O aumento crescente do número de casos de febre maculosa em diferentes pontos do Estado e a ocorrência de numerosos casos de riquetsiose benigna, cuja relação etiológica com a febre maculosa grave é ainda obscura, suscita um problema epidemiológico de alta gravidade para o qual deve necessàriamente convergir a atenção do govêrno do Estado. Ficou, por isso, combinado, após entendimentos da atual Diretoria com V.Excia. e com o Exmo. Snr. Interventor Federal, que se tomassem as providências requeridas afim de que o Instituto pudesse incrementar a produção da vacina preventiva contra a febre maculose, afim de atender às solicitações crescentes do Departamento de Saúde do Estado.

Tais providências compreendem a reforma do atual Pavilhão Lemos Monteiro e a melhoria de suas instalações (orçamento aproximado: Cr$ 250.000,00), uma verba de Cr$102.000,00 para pagamento de pessoal suplementar no 2° semestre do corrente ano e mais uma verba de Cr$250.000,00 para viagem do Dr.Travassos aos E.Unidos, estadia durante 6 mêses e aquisição de algum maquinário de maior urgência.

Para a efetivação da viagem do Dr. Travassos foi lembrada pelo Exmo. Snr. Interventor Federal a utilização da verba destinada ao combate à gripe, atribuida ao Departamento de Saúde do Estado, tendo sôbre êste assunto já se pronunciado es

ta Diretoria, em ofício dirigido a V.Excia. em data de 13 do corrente.

4°) Reforma da Biblioteca.

A Biblioteca do Instituto, embora perfeitamente organizada, graças aos bons serviços da atual bibliotecária, muito se ressente das deficiências de suas instalações. Com a mudança de alguns laboratórios para o novo prédio, poderá a Biblioteca expandir-se para o andar térreo do prédio do Laboratório Experimental, de que atualmente ocupa apenas o andar superior. As despezas oriundas de tais melhorias de instalação da Biblioteca, aliás pequenas, estão sendo orçadas e serão oportunamente apresentadas a V.Excia.

5°) Reforma do parque e do Museu do Instituto.

Está sendo estudado um orçamento de reforma do parque do Instituto, que está, por assim dizer, abandonado há anos, causando aos visitantes impressão extremamente desfavorável e indigna do renome internacional da instituição. Da mesma maneira o Museu, pràticamente inexistente, deve ser organizado, afim de que a visita ao Instituto possa realmente instruir o público, sobretudo em questões relativas ao ofidismo.

O Dr. Wolfgang Bücherl foi encarregado pela atual Diretoria da reorganização do Museu e as despezas concernentes a tais trabalhos serão logo que possível submetidas à consideração de V.Excia.

6°) Aumento do corpo de cientistas do Instituto.

Finalmente, constitue problema dos mais importantes e urgentes o aumento do quadro de cientistas do Instituto, ora insuficiente para atender de maneira satisfatória aos numerosos setores de sua atividade.

Para o bom funcionamento da Seção de Química seria indispensável o contrato de um profissional de reconhecida competência e o mesmo se diga em relação ao campo da Ofiologia e de animais peçonhentos - setor de grande importância prática e parte integrante da tradição do Instituto, que é necessário manter e dignificar.

A solução prática dêstes problemas, bem como de outros relacionados com o quadro do pessoal do Instituto, só poderá ser conseguida por meio de uma reforma cuidadosamente estudada, a qual já se acha, aliás, autorizada pela Secretaria. É altamente desejável, porém, que se tomem desde já as providências necessárias, afim de que se não perca um tempo precioso, quando se trata de salvaguardar os interesses de uma instituição cultural de valor intrínseco e tradicional, como é o Instituto de Butantan.

Queira V.Excia. aceitar desta Diretoria os melhores agradecimentos pelas demonstrações de confiança e pelo apôio moral com que tem acolhido as suas sugestões. Tais agradecimentos são extensivos aos auxiliares de Gabinete de V.Excia.

e ao Snr. Diretor Geral, cuja experiência e cuja gentileza certamente muito contribuem para o encaminhamento rápido dos problemas levados à consideração de V.Excia.

Dr. Otto Bier
-DIRETOR-

Ao Exmo. Senhor Doutor Sebastião Nogueira de Lima
D. Secretário da Educação e Saúde Pública.
C A P I T A L.

mlb/.

R E L A T Ó R I O

d a

BIBLIOTECA DO INSTITUTO BUTANTAN

- 1 9 4 4 -

RELATÓRIO

da

BIBLIOTECA DO INSTITUTO BUTANTAN EM 1944:

Os registros da Biblioteca do Instituto Butantan acusam os seguintes dados relativos ao exercício de 1944:

Livros adquiridos	por doação.....	36 v.(vide relação anexa
	por compra.....	106 v.(" " ")
Total de livros existentes.....		2669 v.
Separatas e folhetos recebidos		499
Total de separatas existentes		5838
Teses recebidas		30
Total de teses existentes		1989
Revistas recebidas	assinadas	53 (" " "
	em permuta	234
Publicações, além de separatas, expedidas durante o ano (Memórias, Coletâneas, Anexos, etc.).....		1104
Volumes encadernados durante o ano		899 v.

S. Paulo, Janeiro de 1945.

A Bibliotecária,

Josepha Naves Fontes

Em anexo: 3 relações (lista de livros doados, lista de livros adquiridos, lista de revistas assinadas).

LISTA DE LIVROS DOADOS À BIBLIOTECA

do

INSTITUTO BUTANTAN

- 1944 -

		Vols.
1.	Arriagada Valenzuela, A. - De la alergia a la inmunidad.....	1
2.	Azevedo, Fernando de - A cultura brasileira	1
3.	Bier, Otto - Noções básicas de imunoterapia e quimioterapia antibacteriana	1
4.	Bretch, A. - Étude de la réaction de Vernes et la resorcine.	1
5.	Brumpt, E. - Précis de Parasitologie	1
6.	Cathelin, F. & Grandjean, A. - L'infection gonococcique et ses complications	1
7.	Chaynel, J. - Medicaments antianémiques	1
8.	Cochran, Doris M. - Poisonous reptiles of the world: a wartime handbook.....	1
9.	Cooley, R.A. & Kohls, G.M. - The Argasidae of North America, Central America and Cuba	1
10.	Doris, Irene - Guia de classificação decimal	1
11.	Dutra, L. Hopener, L. - Anuario farmacum	1
12.	Faillace, Maya - Do conceito atual da profilaxia da lepra...	1
13.	Handbook of Medical Library Practice.....	1
14.	Hoehne, F.C. - Flora Brasilica (Fasc. 7).....	1
15.	Keffer, Luiza - Indice Bibliografico de Lepra	1
16.	Klatt, Edmond - Langenscheids Tachemworterbucher(I.II).....	2
17.	Lacorte, J. Guilherme - Temas de Imunologia	1
18.	Lustig, A. - Malattie infettive dell'Uomo e degli animale...	3
19.	Magalhães, F. - O centenario da Faculdade de Medicina do Rio de Janeiro	1
20.	Mattoso, Italo Viviani - Sintese Biologica da Difosfotiamina.	1
21.	Mengel, L.W. - A catalogue of the Erycinidae	1
22.	Pauchet, V. & Becart, A. - La transfusion du sang	1
23.	Penicillin (Bibliography)	1
24.	Pettit, A. - Contribution a l'étude des spirochétides (2v.).	2
25.	Putti, V. - Lombo-artrite e ciática vertebral	1
26.	Reis, José - Molestias das aves domesticas	1
27.	Rubinstein, M. - Traité pratique de serologie et de séro-diagnostic	1
28.	Seiffert, G. - Virus und Viruskrankheiten	1
29.	Sergent, E. - Tuberculose (T.I)	1
30.	Spielmeyer, W. - Histopathologie des Nervensystems.....	1
31.	Vernes, A. - Atlas de syphilimetrie	1
32.	Vieira, João Paulo - Contribuição ao estudo do pemphigo do dó Estados de S. Paulo	1
	TOTAL: Vols.	36

LISTA DE LIVROS ADQUIRIDOS PELA BIBLIOTECA

do

INSTITUTO BUTANTAN

- 1944 -

	Vols.	Preço Cr.$
1. Abramson, H.A. - Electrokinetic phenomena and their application to biology and medicine	1	210,00
2. Abramson, H.A. e outros - Electrophoresis of proteins	1	180,00
3. Academia Brasileira de Letras - Pequeno Vocabulario da Lingua Portuguesa (2 vols.)	2	110,00
4. Adametz, L. - Zootecnia general	1	170,00
5. Advances in enzymology - Vol.4	1	165,00
6. American Pharmaceutical Association - The Pharmaceutical recipe book	1	139,00
7. Aschoff,L. & Gaylord,H. - Kursus des Pathologischen Histologie	1	200,00
8. Bawden, F.C. - Plant viruses and virus diseases	1	165,00
9. Becher,E. e outros - Tratado de fisiologia patologica especial	1	103,50
10. Benedetti-Pichler,A.A. - Introduction to the microtechnique of inorganic analysis	1	115,50
11. Best,C.H. & Taylor,N.B. - The physiological basis of medical practice	1	270,00
12. Bodansky, Meyer - Introduction to physiological chemistry	1	128,00
13. Bourne, G. - Cytology and cell physiology	1	162,00
14. Busse, Otto - Das Obduktionsprotokoll	1	50,00
15. Castillo,E.B.del e outros - Endocrinologia clinica	1	270,00
16. Cold Spring Harbor Symposia - The relation of hormones to development - Vol. X	1	130,00
17. Cole, S.W. - Practical physiological chemistry	1	110,00
18. Cowdry, E.W. - Microscopic technique in biology and medicine	1	118,00
19. Cowdry, E.V. - Special cytology (3 vols.)	3	810,00
20. Dewey, M. - Decimal classification and relative index	1	335,00
21. Dixon, M. - Manometric methods	1	35,00
22. Domagk,G. & Hegler,C. - Quimioterapia de las infecciones bacterianas	1	104,00
23. Evans Jr., E.A. - The biological action of the vitamins	1	83,00
24. Falk, K.G. - The chemistry of enzyme actions	1	105,00
25. Freire, Laudelino - Grande e novissimo dicionario da lingua portuguesa - T. 47 a 55	1	135,00
26. Griffith,J.Q. & Farris,E.W. - The rat in laboratory investigation	1	210,00
27. Guilliermond,A. - The Yeasts	1	180,00
28. Harris,R.S. & Thimann, K.V. - Vitamins and hormones.Vol.	1	195,00
29. Herrick, A.D. - Drug products	1	199,00
30. Hoffman, J. - Female endocrinology	1	270,00
31. Ihering, R. von - Dicionario dos animais do Brasil	1	100,00
32. Jakob,A. - Normale und pathologische Anatomie und Histologie des Grosshirns - Vols.I,II	2	400,00
33. Jenkins,G.L. & Hartung,W.H. - The chemistry of organic medicinal products	1	225,00
34. Kilduffe,R.A. & DeBakey,M. - The blood bank	1	220,00
35. Levinson,S.A. & MacFate,R.P. - Clinical laboratory diagnosis	1	278,00
36. Lindquist,E.F. - A first course in statistics	1	70,00

Continua.....

146

	Vols.	Preço Cr.$
37. Mann, M. - Introduction to cataloging and the classification of books	1	83,50
38. Maximow,A. & Bloom,W. - Tratado de histologia	1	240,00
39. Mayer,F. & Cook,A.H. - The chemistry of natural coloring matters	1	280,00
40. Mayr, Ernst - Systematics and the origin of species.	1	120,00
41. McLester, James S. - Nutrition and diet in health and disease	1	225,00
42. Mello-Leitão, C. de - Compendio Brasileiro de Biologia - II vol. (Zoologia)	1	40,00
43. Monckeberg, J.G. - Ribbers Lehrbuch der allgemeinen Pathologie und der Pathologischen Anatomie	1	160,00
44. Morton, R.A. - The application of absorption spectra to the study of vitamins	1	181,00
45. Mudd, Stuart - Blood substitutes and blood transfusion	1	180,00
46. Naegeli, O. - Tratado de hematologia clinica	1	166,50
47. Nauwerck, C. - Sektionstechnik	1	70,00
48. Neiva, Cicero - Formulario de terapeutica veterinaria.	1	oferta
49. Newton, W.H. - Evans's recent advances in physiology.	1	125,00
50. Nissl, F. - Histologische und Histopathologische Arbeiten (10 vols.)	10	600,00
51. Nord,K.F. & Werkman,C.H. - Advances in Enzymology	2	499,00
52. Organic Syntheses - Vol.23	1	49,00
53. Parodi, D. - Notas sobre algumas plantas usuales del Paraguay, de Corrientes y de Misiones	1	15,00
54. Paula, Alvino de - Arquivar e achar em medicina	1	20,00
55. Pellett, F.C. - A living from bees	1	60,00
56. Perla,D. & Marmorston,J. - Natural resistance and clinica medicine	1	250,00
57. Pope,C. - Snakes alive and how they live	1	70,00
58. Quick, A.J. - The hemorrhagic diseases and the physiology of hemostasis	1	165,00
59. Ramon Cajal, S. - Histologie du systeme nerveux	(2 vs.) 2	200,00
60. Ratner, B. - Allergy, anaphylaxis and immunotherapy.	1	255,00
61. Re, Pedro M. - Acidos aminados	1	250,00
62. Rehfuss, M.E. - Indigestion its diagnosis and management	1	195,00
63. Reyniers, J.A. - Micrurgical and germ-free techniques	1	150,00
64. Ribbert, H. - Das Karzinom des Menschen	1	130,00
65. Ribbert, H. - Geschwulstlehre für Ärzte und Studierende	1	250,00
66. Rich, Arnold R. - The Photogenesis of Tuberculosis	1	283,50
67. Schoen,M. & Hind,H.L. - Problem of fermentation	1	350,00
68. Seiffert, G. - Virus diseases in man, animal and plant	1	180,00
69. Shriner,R.L. & Puson,R.C. - The systematic identification of organic compounds	1	88,00
70. Smith, G. - An introduction to industrial mycology	1	139,00
71. Snyder, L.H. - Medical Genetics	1	41,80
72. Stern, K. & Wilhelm, R. - The biochemistry of malignant tumors	1	360,00
73. Stiles, K.A. - Handbook of microscopic characteristics of tissues and organs	1	40,00
74. Strain, H.H. - Chromatographic adsorption analysis	1	112,50
75. Sutton,R.L. & Sutton,R.L. - Synopsis of diseases of the skin	1	153,50
76. Svedberg, The - Colloid chemistry	1	150,00
77. Tauber, H. - Enzyme technology	1	105,00
78. Thompson, D'A. W. - On growth and form	1	340,00
79. Trautmann,A. & Fiebiger,T.J. - Histologie y anatomia microscopica comparada de los animales domesticos	1	142,00

Continua.....

	Vols.	Preço Cr.$
80. Vitamin values of foods	1	78,50
81. Wadsworth, A.B. - Metodos standard de la Division de Laboratorios (2 vols.)	2	340,00
82. Waldbauer, L. - Theoretical quantitative analysis...	1	91,00
83. Waters, Wm. A. - Physical aspects of organics chemistry	1	200,00
84. Whitby, L.E.H. & Britton, C.J.C. - Disorders of the blood	1	270,00
85. Wood, H.C. & Osol, A. - The dispensatory of the United States of America .23rd edition.....	1	405,00
86. Worthing, A.G. & Geffner, J. - Treatment of experimental data	1	180,00
87. Yerkes, R.M. - Chimpanzees (A laboratory colony)....	1	140,00
88. Zimmerman, O.T. & Lavine, I. - Chemical engineering laboratory equipment	1	200,00
89. Zondek, B. & Sulman, F. - The antagonadotropic factor	1	83,00
90. Zuckerman, S. - The social life of monkeys and apes..	1	125,00

Total de volumes = 106

Total de Cr. $ 16.374,80

S. Paulo, janeiro de 1945.

A Bibliotecária,

J. N. Fontes

REVISTAS ASSINADAS EM 1944:

1. American Journal of Anatomy
2. American Journal of Diseases of Children
3. American Journal of Medical Sciences
4. American Journal of Pathology
5. American Journal of Physiology
6. American Journal of Public Health
7. American Journal of Tropical Medicine
8. American Naturalist
9. American Review of Tuberculosis
10. Anatomical Record
11. Annual Review of Biochemistry
12. Annual Review of Physiology
13. Biochemical Journal
14. Biological Abstracts
15. Brain
16. British Journal of Experimental Pathology
17. British Medical Journal
18. Chemical Abstracts
19. Ciencia
20. Endocrinology
21. Fazenda (A)
22. Gazeta Clinica (A)
23. Indian Journal of Medical Research
24. Indian Medical Gazette
25. Industrial a. Eng. Chemistry (Analytical & Industrial Edition)
26. Journal American Chemiscal Society
27. Journal American Medical Association
28. Journal American Veterinary Medical Association
29. Journal of Bacteriology
30. Journal of Biological Chemistry
31. Journal of Clinical Endocrinology
32. Journal of Experimental Zoology
33. Journal of General Physiology
34. Journal of Hygiene
35. Journal of Immunology
36. Journal of Infectious Diseases
37. Journal of Parasitology
38. Journal of Pathology and Bacteriology
39. Journal of Pharmacology and Experimental Therapeutics
40. Journal of Physical Chemistry
41. Journal of Physiology
42. Lancet (The)
43. Nature
44. Physiological Zoology
45. Proceedings of the Royal Society (Series B)
46. Proceedings Society Experimental Biology and Medicine
47. Quarterly Cumulative Index Medicus
48. Revista Brasileira de Biologia
49. Revista de Endomologia
50. Revista Sud-Americana de Morfologia
51. Quarterly Review of Biology
52. Science News Letter (Overseas edition)
53. Transactions American Microscopical Society.

149

IV

- I N S T I T U T O

B U T A N T A N -

RELATÓRIO DA SECÇÃO DE DESENHO.

Ano de 1944.

150

INSTITUTO BUTANTAN
CAIXA POSTAL 65
SÃO PAULO - BRASIL

BUTANTAN, 5 de Janeiro de 1945.

N.:

RELATORIO DA SECÇÃO DE DESENHO CORRESPONDENTE AO ANO DE 1944

arquivo

Senhor Diretor,

Foram executados nesta Secção durante o ano de 1944 trabalhos de desenho e pintura para as seguintes secções:

ADMINISTRAÇÃO:	
4 cópias do desenho de 1 armario para fichas, conforme modelo, a 5,00	20,00
2 cópias de planta, a 50,00	100,00
2 " de ficha para modelo, a 75,00	150,00
2 " de planta (casa dos auxiliares), a 100,00	200,00
Desenho de 1 letreiro em caixa de produtos	5,00
4 cópias de planta parcial do predio de laboratorios, a 25,00	100,00
DIRETORIA:	
Desenho copia da ala esquerda do edificio central, conforme planta	150,00
Desenho de 2 graficos demonstrativos de saldos de verbas, a 30,00	60,00
Diversos desenhos de graficos, plantas, etc.	2.000,00
ANTIGENOS:	
Fornecimento de 1 metro de papel de desenho	25,00
CONTROLE:	
Desenho de 2 graficos de temperatura, a 75,00	150,00
DIFTERIA:	
Desenho de 3 graficos, com 2 cópias cada, de acôrdo com modelo, a 35,00	105,00
Desenho de 1 tabela	10,00
ENDOCRINOLOGIA:	
Desenho de 3 esfenoide de jararaca, a 50,00	150,00
1 grafico de 40 x 50	75,00
4 desenhos a cores de campos microscopicos relativos a esfregaços vaginais de macacas, a 100,00	400,00
2 desenhos de laminas de esfregaços de macacas, a 75,00	150,00
Desenho de 1 letreiro	40,00
EXPEDIENTE:	
Riscar 3 mapas, a 10,00	30,00
IMUNOTERAPIA:	
1 metro de papel Sunray	25,00
Desenho de grafico de serviço de plasma	2.000,00
Transporta:	5.945,00

150

INSTITUTO BUTANTAN
CAIXA POSTAL 65
SÃO PAULO - BRASIL

BUTANTAN, 5 de Janeiro de 1945.

N.º

RELATORIO DA SECÇÃO DE DESENHO CORRESPONDENTE AO ANO DE 1944

Senhor Diretor,

Foram executados nesta Secção durante o ano de 1944 trabalhos de desenho e pintura para as seguintes secções:

ADMINISTRAÇÃO:	
4 cópias do desenho de 1 armario para fichas, conforme modelo, a 5,00	20,00
2 cópias de planta, a 50,00	100,00
2 " de ficha para modelo, a 75,00	150,00
2 " de planta (casa dos auxiliares), a 100,00	200,00
Desenho de 1 letreiro em caixa de produtos	5,00
4 cópias de planta parcial do predio de laboratorios, a 25,00	100,00
DIRETORIA:	
Desenho copia da ala esquerda do edificio central, conforme planta	150,00
Desenho de 2 graficos demonstrativos de saldos de verbas, a 30,00	60,00
Diversos desenhos de graficos, plantas, etc.	2.000,00
ANTIGENOS:	
Fornecimento de 1 metro de papel de desenho	25,00
CONTROLE:	
Desenho de 2 graficos de temperatura, a 75,00	150,00
DIFTERIA:	
Desenho de 3 graficos, com 2 cópias cada, de acôrdo com modelo, a 35,00	105,00
Desenho de 1 tabela	10,00
ENDOCRINOLOGIA:	
Desenho de 3 esfenoide de jararaca, a 50,00	150,00
1 grafico de 40 x 50	75,00
4 desenhos a cores de campos microscopicos relativos a esfregaços vaginais de macacas, a 100,00	400,00
2 desenhos de laminas de esfregaços de macacas, a 75,00	150,00
Desenho de 1 letreiro	40,00
EXPEDIENTE:	
Riscar 3 mapas, a 10,00	30,00
IMUNOTERAPIA:	
1 metro de papel Sunray	25,00
Desenho de grafico de serviço de plasma	2.000,00
Transporta:	5.945,00

INSTITUTO BUTANTAN
CAIXA POSTAL 65
SÃO PAULO - BRASIL

BUTANTAN, 5 de Janeiro de 1945.

N.º

RELATORIO DA SECÇÃO DE DESENHO CORRESPONDENTE AO ANO DE 1944

Senhor Diretor,

Foram executados nesta Secção durante o ano de 1944 trabalhos de desenho e pintura para as seguintes secções:

ADMINISTRAÇÃO:	
4 cópias do desenho de 1 armario para fichas, conforme modelo, a 5,00	20,00
2 cópias de planta, a 50,00	100,00
2 " de ficha para modelo, a 75,00	150,00
2 " de planta (casa dos auxiliares), a 100,00	200,00
Desenho de 1 letreiro em caixa de produtos	5,00
4 cópias de planta parcial do predio de laboratorios, a 25,00	100,00
DIRETORIA:	
Desenho copia da ala esquerda do edificio central, conforme planta	150,00
Desenho de 2 graficos demonstrativos de saldos de verbas, a 30,00	60,00
Diversos desenhos de graficos, plantas, etc.	2.000,00
ANTIGENOS:	
Fornecimento de 1 metro de papel de desenho	25,00
CONTROLE:	
Desenho de 2 graficos de temperatura, a 75,00	150,00
DIFTERIA:	
Desenho de 3 graficos, com 2 cópias cada, de acôrdo com modelo, a 35,00	105,00
Desenho de 1 tabela	10,00
ENDOCRINOLOGIA:	
Desenho de 3 esfenoide de jararaca, a 50,00	150,00
1 grafico de 40 x 50	75,00
4 desenhos a cores de campos microscopicos relativos a esfregaços vaginais de macacas, a 100,00	400,00
2 desenhos de laminas de esfregaços de macacas, a 75,00	150,00
Desenho de 1 letreiro	40,00
EXPEDIENTE:	
Riscar 3 mapas, a 10,00	30,00
IMUNOTERAPIA:	
1 metro de papel Sunray	25,00
Desenho de grafico de serviço de plasma	2.000,00
Transporta:	5.945,00

INSTITUTO BUTANTAN
CAIXA POSTAL 65
SÃO PAULO - BRASIL

BUTANTAN, 5 de Janeiro de 19 45.

Nº

Transporte:	5.945,00
FISICO QUIMICA:	
Desenho de 1 grafico	40,00
OFIOLOGIA E ZOOLOGIA MEDICA:	
1 desenho a cores de 1 serpente	1.500,00
PARASITOLOGIA:	
Desenho de 2 graficos, a 50,00	100,00
" 3 " , a 50,00	150,00
" 1 coral	800,00
" 1 jararacussu	1.500,00
QUIMICA:	
Cópia do projeto do laboratorio para a Secção de Quimica em papel vegetal na escala de 1:50	125,00
QUIMICA E FARMACOLOGIA EXPERIMENTAIS:	
Desenho de 2 quadros, a 45,00	90,00
TUBERCULOSE:	
Desenho de 1 grafico para publicação	150,00
VIRUS:	
Desenho de 1 tubo	50,00
" grafico do ciclo evolutivo do Amblyoma cajennense	4.000,00
" aparelhos	1.500,00
Ricketis - lamina	100,00
CR$	16.050,00

(IMPORTA O PRESENTE RELATORIO EM DEZESSEIS MIL E CINCOENTA CRUZEIROS).

São Paulo, 5 de Janeiro de 1945

Pelo sr. Olavo
Lima de Godoy

INSTITUTO BUTANTAN
CAIXA POSTAL 65
SÃO PAULO - BRASIL

BUTANTAN, 5 de Janeiro de 19 45.

N.º

Transporte:	5.945,00
FISICO QUIMICA:	
Desenho de 1 grafico	40,00
OFIOLOGIA E ZOOLOGIA MEDICA:	
1 desenho a cores de 1 serpente	1.500,00
PARASITOLOGIA:	
Desenho de 2 graficos, a 50,00	100,00
" 3 " , a 50,00	150,00
" 1 coral	800,00
" 1 jararacussu	1.500,00
QUIMICA:	
Cópia do projeto do laboratorio para a Secção de Quimica em papel vegetal na escala de 1:50	125,00
QUIMICA E FARMACOLOGIA EXPERIMENTAIS:	
Desenho de 2 quadros, a 45,00	90,00
TUBERCULOSE:	
Desenho de 1 grafico para publicação	150,00
VIRUS:	
Desenho de 1 tubo	50,00
" grafico do ciclo evolutivo do Amblyoma cajennense	4.000,00
" aparelhos	1.500,00
Ricketis - lamina	100,00
CR$	16.050,00

(IMPORTA O PRESENTE RELATORIO EM DEZESSEIS MIL E CINCOENTA CRUZEIROS).

São Paulo, 5 de Janeiro de 1945

Pelo snr. Olavo
Luiz de Godoy

INSTITUTO BUTANTAN
CAIXA POSTAL 65
SÃO PAULO - BRASIL

BUTANTAN, 5 de Janeiro de 19 45.

N.º

Transporte:	5.945,00
FISICO QUIMICA:	
Desenho de 1 grafico	40,00
OFIOLOGIA E ZOOLOGIA MEDICA:	
1 desenho a cores de 1 serpente	1.500,00
PARASITOLOGIA:	
Desenho de 2 graficos, a 50,00	100,00
" 3 " , a 50,00	150,00
" 1 coral	800,00
" 1 jararacussu	1.500,00
QUIMICA:	
Copia do projeto do laboratorio para a Secção de Quimica em papel vegetal na escala de 1:50	125,00
QUIMICA E FARMACOLOGIA EXPERIMENTAIS:	
Desenho de 2 quadros, a 45,00	90,00
TUBERCULOSE:	
Desenho de 1 grafico para publicação	150,00
VIRUS:	
Desenho de 1 tubo	50,00
" grafico do ciclo evolutivo do Amblyoma cajennense	4.000,00
" aparelhos	1.500,00
Rickettsia - lamina	100,00
CR$	16.050,00

(IMPORTA O PRESENTE RELATORIO EM DEZESSEIS MIL E CINCOENTA CRUZEIROS).

São Paulo, 5 de Janeiro de 1945

Pelo sr. Olavo
Luiz de Godoy

156

- I N S T I T U T O

B U T A N T A N -

RELATÓRIO DA SECÇÃO DE EXPEDIENTE

Ano de 1944.

Arquivo Geral

157

INSTITUTO BUTANTAN

SECÇÃO DE EXPEDIENTE

-Atividades em 1944-

Fornecedores de animais venenosos:

Fornecedores novos, inscritos durante o ano 605

Serpentes recebidas:

Deram entrada nos serpentarios no correr do ano 13.911

ESPEC.	JAN.	FEV.	MARÇ.	ABR.	MAI.	JUN.	JUL.	AGO.	SET.	OUT.	NOV.	DEZ.	TOTAL
Casc.	340	301	476	429	404	248	168	180	134	213	345	319	3557
Jars.	714	660	943	622	495	161	79	64	76	355	590	514	5273
Urut.	44	29	84	76	80	56	33	26	60	40	22	28	578
Jqus.	20	10	25	5	8	6	4	2	6	11	2	14	113
B.atrox	32	31	41	30	14	5	12	6	5	7	24	24	231
B.neuw.	60	48	170	66	61	22	37	53	20	28	15	45	625
B.itap.	1	1	3	3	3	-	2	-	-	-	1	6	20
B.cot.	28	26	26	66	29	12	10	-	3	11	38	35	284
M.coral.	10	3	7	4	5	-	1	3	6	30	2	18	89
M. lemn.	4	-	4	2	3	3	-	-	-	-	1	-	17
M. decor.	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1
M. front.	8	8	14	9	5	3	1	2	2	4	3	6	65
B. bilin.	-	1	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	2
Não ven.	316	276	450	245	290	149	109	102	164	299	380	276	3056
TOTAL:-	1577	1395	2243	1557	1397	665	457	438	476	998	1423	1285	13911

Venenosas 10.855

Não venenosas 3.056

Em confronto com o ano anterior entraram menos 1.709 serpentes.

- Outros animais recebidos -

9.732 - Aranhas.
2.588 - Escorpiões.
1.013 - Batraquios.
178 - Lagartos.
115 - Lacraias.
44 - Ratos.

158

27 - Coleopteros
14 - Morcegos
12 - Vespas
8 - Macacos
8 - Grilos talpa
10 - Carangueijos
7 - Tapaguelas
5 - Gambas
4 - Minhocões
4 - Fulg.laternaria
3 - Coatis
3 - Cogumelos
5 - Mariposas
3 - Insetos voadores
3 - Belostonus
2 - Jacares
2 - Tatus
2 - Ouriços
2 - Cágados
1 - Irara
1 - Gato do mato
1 - Preguiça
1 - Cachorro do mato
1 - Lebre
1 - Cabrito (macho-femea)
1 - Jaboti
1 - Coelho
1 - Prea
1 - Gavião
1 - Gafanhoto
1 - Pedra machado
1 - Verme d'agua (Gordius)
Diversos carrapatos (15 lotes)
" barbeiros (13 lotes)
Diversas tatoranas (22 lotes)
Diversos piolhos de porco (4 lotes)
" espinhos de ouriço (1 lote)
" ovos de cobra (1 lote)
" opilionideos (1 lote)
" hemipteros (10 lotes)
" piolhos de gado (1 lote)
" diplopodos (6 lotes)
Diversas lesmas (1 lote)
" pulgas (1 lote)
" motucas (3 lotes)
" raizes (2 sacos + 1 pacote)
Quina (12 cxs., 3 pacotes e 1 muda)

- Classificação dos 10 maiores fornecedores do ano -

Nomes e endereços	Serpentes enviadas
1) - Cia. Agricola Fazendas Paulistas Cx.postal, nº 51 - MATÃO - E.F.A.	636
2) - Carlos Hasselmann ARAUCARIA - P.S.C. Paraná	207
3) - Gustavo Perske "Colonia Caúna" LANÇA - P.S.C. - Sta.Catarina	202
4) - Pedro Gurgacz "Colonia Cruz Machado" UNIÃO - P.S.C. - Est.Parana	153
5) - Emilio Guerra "Fazenda S. Joaquim" ARAÇARIGUAMA - E.F.S. - Est.S.Paulo	122
6) - Nheco Gomes da Silva "Fazenda Alegria" CORUMBÁ - Cx.postal, 51 - Est.Mato Grosso	119

Serpentes enviadas

7) - Lourenço Mlynarcyk "Colonia Cruz Machado" 116
UNIÃO - P.S.C. - Est. do Parana

8) - Guilherme Niser "Casa de Secos e Molhados" 98
ITAPUÍ - (Campos Novos) P.S.C.-Sta.Catarina

9) - Orlando Mayer "Colonia Pugas" 89
A/C. Benjamin Mayer - PALMEIRA - P.S.C.-Paraná

10) - Paulo Sinesio "Colonia Becker" 74
A/C. João Lominsky - MAFRA - P.S.C.-Sta.Catarina

Serviço de permuta:

Foram remetidos em permuta:

SÔROS, VACINAS E OUTROS PRODUTOS	Cxs. de metal	SERINGAS 2cm3	3cm3	5cm3	10cm3	20cm3	AGULH.	Termº clinico
388 - emp. Nº1								
957 - " Nº2								
27 - " Nº2-A								
8 - " Nº2-B								
609 - " Nº3								
6 - " Nº4								
8 - " Nº5								
52 - " Nº6								
2 - " Nº7								
22 - " Nº9								
6 - " Nº42-A								
3 - " Nº49								
2 - " Nº10								
5 - " Nº52								
2 - " Nº52-A	9(5cm3)	17	29	66	174	12	57	3
2 - " Nº54	84(10")					+16	+ 13	
2 - " Nº75	11(20")					de me-	p/uso	
3 - tubos Nº76						tal	vetº	
4 - " Nº76-A								
1 - " Nº82								
3 - emp. Nº111								
5 - " Nº117								
12 - " Nº120-A								
320 - cap. Nº281								
3.330 - " Nº281-A								
12 - emp. Nº285								
156 - " Nº292								
12 - " Nº293								
5 - vacinostilos								
5 - cobras vivas								
3 - carretéis esparadrapo								
4 - Vol.Tratado Contabilidade								
1 - Assin."Diario S.Paulo"								
5 - Péles de cobras								
1 - Gancho p/pegar cobras								
1 - Fotogr.do Dr.V.Brasil								
1 - Vara de pescar								
1 - Estojo p/barbear								
1 - Garrafa termica								
1 - Lampeão querozene								
1 - Par canos de bota								
1 - Cinturão cartucheira								
1 - Capacete africano								
1 - Paletó de brim								
3 - Quadros s/ofidismo								
2 - Mem.do I.B.(Dr.V.Brasil)								
1 - Assin "Chac. e Quintais"								

SÔROS, VACINAS E OUTROS PRODUTOS
-cont.-

1 - Assin. "A Fazenda"
1 - Estojo de emergencia
c/seringas, sôros, ect.

Serviço de remessa de laços e caixas:

O movimento de caixas para serpentes e aranhas durante o ano foi o seguinte:

Recebidas:

-com serpentes 5.110
-com aranhas 911

Devolvidas:

-para serpentes 5.062
-para aranhas 895

Foram postas em circulação mais 1.627 caixas novas para serpentes e 376 para aranhas.

Laços para captura enviados 702

---0---

-Casos de acidentes de origem animal, notificados durante o ano-

Acidentes ofídicos 201

Por espécie
Jararaca 91
Cascavel 10
Urutu 10
Neuwiedii 3
Jararacuçu 10
Cotiara 3
Provavelmente n/venenosa 5
Ignorada 69 201

-Casos notificados em 1944 referentes a 1943 18

Acidentados:
Homens 89
Mulheres 24
Crianças 30
Animais 58 201

Curas positivadas 165
Não esclarecidas 31
Casos fatais 5 201

Percentagem de mortalidade: 2,4%

==========

Acidentes aracnídicos 68

Acidentes escorpionicos 33

---0---

Expediente:

Movimento geral:
-Expedidos-
Cartas 1789
Oficios 2100
Atestados 57
Conhecimentos 6209

161

Impressos	1858
Cartões de classif.	6053
Extratos c/correntes	66
Telegramas	29
Memorandos	253
Processos informados	56
Circulares	1764
Certidões	7
Relatorios	3
Total de peças	20244

-Recebidos-

Cartas	2479
Oficios	510
Atestados	27
Bolet.acid.ofidicos	201
" " aracnídicos	68
" " escorpionicos ...	33
Telegramas	34
Circulares	10
Requerimentos	184
Processos	59
Memorandos	37
Relatórios	2
Recibos	1
Total de peças	3645

Outras atividades da Secção, durante o ano de 1944.

Requisições extraídas p/despacho de caixas	3218
" " " de sôros	730
Fichas c/c de fornecedores (transportes)	146

-Circulares e outros trabalhos produzidos no mimeógrafo-

Pedindo remessas de escorpiões	700
Aos snrs. assistentes (condução ao Instituto	30
Sôro proteção	100
Pedindo animais venenosos	700
"Portaria Nº 1"	30
Aos fornecedores apresent. pelas Prefeituras	1500
Guias para exame médico	200
Distribuição do pessoal	50
Secção de Endocrinologia	250
Sobre verbas orçamentarias	50
Declaração de familia	400
Serviço de esterilização	120
Secção de Produção	120
Ensaio Kjelehl	120
Serviço PH	150
Bibliografia	150
Sobre funcionarios (Administração)	100
Contrôle de Anat.difterica	500
Boletim estoque de caixas	500
Boletim de merecimento	500
Requisitos atribuidos às carreiras	300
Informações uteis	100
Total	6670

----0----

Butantan, Janeiro de 1945.

Alberto Nogueira
(Chefe da Secção de Expediente)

VI

162

INSTITUTO BUTANTAN

SECÇÃO DE EXPEDIÇÃO

RELATORIO

da

ENTRADA E SAIDA DE PRODUTOS DURANTE

O ANO de 1944.

EOC.

163

I N S T I T U T O B U T A N T A N

SECÇÃO DE EXPEDIÇÃO

I N D I C E

DEMONSTRAÇÃO DE ENTRADA E SAIDA DE PRODUTOS

..... de Fls 1 a 5

DEMONSTRAÇÃO DE DISTRIBUIÇÃO DE PRODUTOS

.....de Fls 6 a 10

DEMONSTRAÇÃO DA SAIDA DE PRODUTOS PARA

DISTRIBUIÇÃO OFICIAL.....de Fls 11 a 20

NOC

INSTITUTO BUTANTAN

SECÇÃO DE EXPEDIÇÃO

RESUMO

VALOR DO ESTOQUE EM 31-12-943	Cr$2.228.135,10	
VALOR DA PRODUÇÃO de 1944	Cr$3.765.361,70	
VALOR DA SAIDA de 1944		Cr$3.997.174,70
VALOR DO ESTOQUE EM 31-12-944		Cr$1.996,322,10
TOTAIS SEO	Cr$5.993.496,80	Cr$5.993.496,80

VERIFICAÇÃO DE SALDO

VALOR DO ESTOQUE EM 1943.....	Cr$2.228.135,10	
VALOR DO ESTOQUE EM 1944.....		Cr$1.996.322,10
Á BALANÇO.....		Cr$ 231.813,00
	Cr$2.228.135,10	Cr$2.228.135,10

Butantan 31 de Dezembro de 1944

Eurico de Castro

INSTITUTO BUTANTAN

Resumo mensal de entradas e saídas de produtos durante o mês de ANO de 1944 PAG. 1 (165)

PRODUTO			EXISTÊNCIA ANTERIOR		ENTRADAS		SAÍDAS		SALDO	
N.º	NOME	VALOR UNITÁRIO	Quant.	Valor	Quant.	Valor	Quant.	Valor	Quant.	Valor
1	SÔRO ANTI-CROTÁLICO 10cc	12,00	3643	43.716,00	369	4.428,00	2737	32.844,00	1275	15.300,00
2	SÔRO ANTI-BOTRÓPICO 10cc	12,00	4696	56.376,00	777	9.324,00	3947	47.364,00	1523	18.336,00
2A	SÔRO ANTI-BOTRÓPICO monovalente 10cc	12,00	2153	25.836,00	125	1.500,00	53	636,00	2225	26.700,00
2B	SÔRO ANTI-BOTRÓPICO Neuwides 10cc	12,00	732	8.784,00	19	228,00	67	804,00	684	8.208,00
3	SÔRO ANTI-OFÍDICO polivalente 10cc	12,00	2737	32.844,00	12956	151.860,00	14422	173.064,00	970	11.640,00
3A	SÔRO ANTI-OFÍDICO Costa Rica 10cc	12,00	1011	12.132,00	2891	34.692,00	2761	33.132,00	1141	13.692,00
4	SÔRO ANTI-LIOCÉLICO 5cc	20,00	341	6.820,00	7	140,00	189	3.780,00	159	3.180,00
5	SÔRO ANTI-CTENICO 5cc	20,00	1566	31.320,00	1	20,00	187	3.740,00	1380	27.600,00
6	SÔRO ANTI-CTENICO-LIC. 5cc	20,00	913	18.260,00	10	200,00	902	18.040,00	21	420,00
7	SÔRO ANTI-ELAPÍDICO 20cc	20,00	292	5.840,00	-	-,-	112	2.240,00	180	3.600,00
8	SÔRO ANTI-LAQUÉTICO 20cc	20,00	312	6.240,00	5	100,00	78	1.560,00	239	4.780,00
9	SÔRO ANTI-ESCORPIÔNICO 5cc	20,00	626	12.520,00	955	19.100,00	1518	30.360,00	63	1.260,00
10	SÔRO ANTI-PESTOSO 10cc	6,00	7173	43.038,00	1374	8.244,00	3	18,00	8544	51.264,00
10A	SÔRO ANTI-PESTOSO 20cc	11,00	604	6.644,00	-	-,-	-	-,-	604	6.644,00
15	SÔRO ANTI-ESTAFILOCOC. 10cc	12,00	105	1.260,00	10	120,00	114	1.368,00	1	12,00
15A	SÔRO ANTI-ESTAFILOCOC. 20cc	24,00	642	15.408,00	-	-,-	12	288,00	630	15.120,00
16	SÔRO ANTI-DIFTÉRICO 2000 u 5cc	5,00	4180	20.900,00	127	635,00	554	2.770,00	3753	18.765,00
17	SÔRO ANTI-DIFTÉRICO 2500 u 5cc	6,50	2851	18.531,50	-	-,-	2	13,00	2849	18.518,50
17C	SÔRO ANTI-DIFTÉRICO 2500 u diálise	6,50	152	988,00	-	-,-	1	6,50	151	981,50
18	SÔRO ANTI-DIFTÉRICO 3000 u 5cc	8,00	13813	110.504,00	90	720,00	199	1.592,00	13704	109.632,00
20	SÔRO ANTI-DIFTÉRICO 4000 u 5cc	10,00	11544	115.440,00	1765	17.650,00	4064	40.640,00	9245	92.450,00
20A	SÔRO ANTI-DIFTÉRICO 8000 u 10cc	20,00	-	-,-	453	9.060,00	-	-,-	453	9.060,00
22	SÔRO ANTI-DIFTÉRICO 5000 u 5cc	12,00	1920	23.040,00	7531	90.372,00	8822	105.864,00	629	7.548,00
22A	SÔRO ANTI-DIFTÉRICO 10000 u 10cc	24,00	-	-,-	1265	30.360,00	296	7.104,00	969	23.256,00
23	SÔRO ANTI-DIFTÉRICO 7000 u 5cc	16,00	13	208,00	-	-,-	13	208,00	-	-,-
24	SÔRO ANTI-DIFTÉRICO 7500 u 5cc	20,00	58	1.160,00	49	980,00	107	2.140,00	-	-,-
24A	SÔRO ANTI-DIFTÉRICO 9500 u 5cc	24,00	7	168,00	-	-,-	6	144,00	1	24,00
26	SÔRO ANTI-DIFTÉRICO 10000 u 5cc	30,00	9	270,00	1	30,00	10	300,00	-	-,-
26A	SÔRO ANTI-DIFTÉRICO 20000 u 10cc	60,00	-	-,-	8	480,00	8	480,00	-	-,-
36	SÔRO ANTI-DIFTÉRICO 1000 u 2½cc	3,00	1357	4.071,00	300	900,00	1631	4.893,00	26	78,00
36A	SÔRO ANTI-DIFTÉRICO 1000 u 1cc	4,00	6	24,00	100	400,00	102	408,00	4	16,00
37	SÔRO ANTI-DIFTÉRICO 1250 u 5cc	4,00	60	240,00	-	-,-	-	-,-	60	240,00
38	ANATOXINA DIFTÉRICA 2cc	1,50	6895	10.342,50	79961	119.941,50	86826	130.239,00	30	45,00
38	ANATOXINA DIFTÉRICA 10cc	8,30	4671	38.769,30	5683	47.189,90	10226	85.207,80	88	730,40
39	ANATOXINA TETÂNICA 2cc	1,50	24896	37.329,00	48	72,00	5819	8.728,50	19115	28.672,50
39C	ANATOXINA TETÂNICA 10cc	8,30	-	-,-	179	1.485,70	50	415,00	129	1.070,70
39E	ANATOXINA TETÂNICA 20cc	16,60	-	-,-	381	6.324,60	80	1.328,00	301	4.996,60
	A TRANSPORTAR			709.023,30		556.535,70		741.718,80		523.840,20

INSTITUTO BUTANTAN

Resumo mensal de entradas e saídas de produtos durante o ~~mês de~~ ANO de 1944 PAG. 2

PRODUTO			EXISTÊNCIA ANTERIOR		ENTRADAS		SAÍDAS		SALDO	
N.º	NOME	VALOR UNITÁRIO	Quant.	Valor	Quant.	Valor	Quant.	Valor	Quant.	Valor
	TRANSPORTE			709.023,30		556.535,70		741.718,30		523.840,20
40	ANATOXINA ESTAFILOCOCI 1cc	2,00	19105	38.210,00	3084	6.168,00	13465	26.930,00	7724	15.448,00
41	SÔRO ANTI-TETANICO 4000 u 10cc	10,00	28	280,00	-	-,-	22	220,00	6	60,00
42	SÔRO ANTI-TETANICO 6000 u 10cc	12,00	-	-,-	1179	14.148,00	1177	14.124,00	2	24,00
42A	SÔRO ANTI-TETANICO 2500 u 5cc	6,30	336	2.116,80	57	359,10	391	2.463,30	2	12,60
43	SÔRO ANTI-TETANICO 8000 u 10cc	15,00	-	-,-	1601	24.015,00	51	765,00	1550	23.250,00
43A	SÔRO ANTI-TETANICO 3000 u 5cc	9,00	255	2.295,00	35	315,00	290	2.610,00	-	-,-
44A	SÔRO ANTI-TETANICO 8000 u 5cc	20,00	-	-,-	261	5.220,00	261	5.220,00	-	-,-
45	SÔRO ANTI-TETANICO 10000 u 10cc	25,00	738	18.450,00	2328	58.200,00	1554	38.850,00	1512	37.800,00
45A	SÔRO ANTI-TETANICO 10000 u 5cc	12,00	211	2.532,00	-	-,-	1	12,00	210	2.520,00
46	SÔRO ANTI-TETANICO 12000 u 10cc	32,50	2029	65.942,50	4742	154.115,00	288	9.360,00	6483	210.697,50
47	SÔRO ANTI-TETANICO 20000 u 10cc	60,00	1985	119.100,00	1103	66.180,00	1916	114.960,00	1172	70.320,00
47A	SÔRO ANTI-TETANICO 25000 u 10cc	75,00	3225	241.875,00	233	17.475,00	23	1.725,00	3435	257.625,00
48	SÔRO ANTI-TETANICO 30000 u 10cc	90,00	647	58.230,00	-	-,-	69	6.210,00	578	52.020,00
48A	SÔRO ANTI-TETANICO 35000 u 10cc	100,00	1439	143.900,00	13	1.300,00	796	79.600,00	656	65.600,00
49	SÔRO ANTI-TETANICO 40000 u 10cc	120,00	-	-,-	378	45.360,00	215	25.800,00	163	19.560,00
49A	SÔRO ANTI-TETANICO 50000 u 10cc	150,00	240	36.000,00	-	-,-	97	14.550,00	143	21.450,00
49B	SÔRO ANTI-TETANICO 48000 u 10cc	135,00	65	8.775,00	-	-,-	1	135,00	64	8.640,00
50	ANATOXINA ESTREPTOCOC. 1cc	2,00	103	206,00	3102	6.215,00	3163	6.326,00	42	96,00
51	SÔRO ANTI-TETANICO 3000 u 10cc	8,00	213	1.704,00	-	-,-	1	8,00	212	1.696,00
52	SÔRO ANTI-TETANICO 1500 u 5cc	3,00	3353	10.059,00	60	180,00	1130	3.390,00	2283	6.849,00
52A	SÔRO ANTI-TETANICO 1500 u 1cc	5,00	7587	37.935,00	-	-,-	1144	5.720,00	6443	32.215,00
53	SÔRO ANTI-TETANICO 1000 u 20cc	3,00	264	792,00	1784	5.352,00	153	459,00	1895	5.685,00
54	SÔRO ANTI-GANGRENOSO 10cc	12,00	944	11.328,00	2053	24.636,00	2430	29.160,00	567	6.804,00
55	SÔRO ANTI-DISENTERICO 10cc	6,00	1	6,00	46	276,00	46	276,00	1	6,00
60	SÔRO ANTI-ESTREPTOCO 10cc	6,00	342	2.052,00	8	48,00	72	432,00	278	1.668,00
60A	SÔRO ANTI-ESTREPTOCOC. 20cc	10,00	7	70,00	16	160,00	11	110,00	12	120,00
61	SÔRO ANTI-ESTREPTOCOC. penfigo 10cc	10,00	471	4.710,00	-	-,-	-	-,-	471	4.710,00
62	SÔRO ANTI-PNEUMOCOCICO 10cc	8,00	330	2.640,00	205	1.640,00	220	1.760,00	315	2.520,00
62A	SÔRO ANTI-PNEUMOCOCICO 20cc	15,00	-	-,-	5	75,00	5	75,00	-	-,-
64	SÔRO ANTI-MENINGOCOC. 10cc	8,00	251	2.008,00	3033	24.264,00	1883	15.064,00	1401	11.208,00
64A	SÔRO ANTI-MENINGOCOC. 20cc	15,00	343	5.145,00	1	15,00	344	5.160,00	-	-,-
66A	SÔRO ANTI-GONOCOCICO 20cc	15,00	2	30,00	-	-,-	-	-,-	2	30,00
75	SÔRO NORMAL DE CAVALO 10cc	3,00	589	1.767,00	9	27,00	86	258,00	512	1.536,00
76	SÔRO SECO EM PO 6 grs	7,00	291	2.037,00	340	2.380,00	162	1.134,00	469	3.283,00
76A	SÔRO SECO EM PO 2 grs	3,00	889	2.667,00	-	-,-	55	165,00	834	2.502,00
80	SÔRO HEMOSTATICO 10cc	8,00	1	8,00	10	80,00	10	80,00	1	8,00
81	SÔRO NORMAL DE BOI 10cc	2,50	155	387,50	-	-,-	-	-,-	155	387,50
	A TRANSPORTAR			1530.181,10		1014.763,80		1154.854,10		1390.090,80

INSTITUTO BUTANTAN

Resumo mensal de entradas e saídas de produtos durante o mês de ANO de 19 44 PAG.3

PRODUTO			EXISTÊNCIA ANTERIOR		ENTRADAS		SAÍDAS		SALDO	
N.º	NOME	VALOR UNITÁRIO	Quant.	Valor	Quant.	Valor	Quant.	Valor	Quant.	Valor
	TRANSPORTE			1530.181,10		1014.763,80		1154.854,10		1390.090,80
82	SÔRO NORMAL M/CULTURA 20cc	5,00	51	153,00	3225	10.575,00	3142	9.426,00	434	1.302,00
82A	SÔRO NORMAL M/CULTURA 1litros	100,00	-	-,-	45	4.500,00	45	4.500,00	-	-,-
84	SÔRO VACINICO CONTRA COQUELUCHE 5cc	5,00	1042	5.210,00	1639	8.195,00	2113	10.565,00	568	2.840,00
84A	SÔRO VACINICO CONTRA COQUELUCHE 10cc	8,00	289	3.112,00	18	144,00	293	3.144,00	14	112,00
86	SÔRO ANTI-ESCARLATIN. 10cc	20,00	401	8.020,00	3	60,00	130	2.600,00	274	5.480,00
87	SÔRO ANTI-ESCARLATIN. 5cc	10,00	223	2.230,00	27	270,00	118	1.180,00	132	1.320,00
89	SÔRO ANTI-ANAEROBIOS 10cc	10,00	877	8.770,00	3540	36.400,00	1125	11.250,00	3401	34.010,00
90	SÔRO ANTI-RICHTSI 20cc	160,00	-	-,-	21	3.360,00	21	3.360,00	-	-,-
100	NEUROTAN "A" 1cc	1,30	722	866,40	7936	9.743,20	1258	1.509,60	6750	8.100,00
101	NEUROTAN "B" 1cc	1,30	2283	2.967,90	36	46,80	1266	1.645,80	1053	1.368,90
102	NUERO GRAVITAN 1cc	1,70	321	545,70	7225	12.282,50	3453	5.867,10	4093	6.941,10
104	SOLUÇÃO GLICOSADA 10cc	2,00	1003	2.006,00	62	124,00	1061	2.122,00	5	10,00
111	ANAVENENO CROTALICO 1cc	2,60	929	2.415,40	3601	9.362,60	2330	6.214,00	2340	6.084,00
112	ANAVENENO BOTROPICO 1cc	2,60	2651	6.892,60	39	101,40	540	1.404,00	2150	5.590,00
113	ANAVENENO OFIDICO 1cc	2,60	372	967,20	-	-,-	10	26,00	362	941,20
114	ANAVENENO ELAPIDICO 1cc	2,60	195	507,00	-	-,-	12	31,20	183	475,80
115	REUMAPIOL "I" 1cc	3,00	3875	11.625,00	2980	8.940,00	3180	9.540,00	3675	11.025,00
116	REUMAPIOL "A" 1cc	4,00	1839	7.356,00	3815	15.260,00	2806	11.224,00	2849	11.396,00
117	REUMAPIOL "B" 1cc	5,00	2200	11.000,00	3130	15.650,00	2380	11.900,00	2950	14.750,00
118	REUMAPIOL "C" 1cc	6,00	1130	6.780,00	4285	25.710,00	2175	13.050,00	3240	19.440,00
120	HEMOBOTRASE 1cc	4,40	45960	202.224,00	75	330,00	17369	76.423,60	28666	126.130,40
130	POSFITAN	1,00	140	140,00	7380	7.380,00	7220	7.220,00	250	250,00
135	TIROITAN	15,00	30	450,00	151	2.265,00	181	2.715,00	-	-,-
198	SÔRO PEPTONADO 5% 10cc	3,00	441	1.323,00	6	18,00	-	-,-	447	1.341,00
198A	SÔRO PEPTONADO 10% 5cc	1,50	1738	2.607,00	-	-,-	360	540,00	1378	2.067,00
267A	TUBERCULINA DE KOCH capilares	0,20	2480	496,00	-	-,-	1900	380,00	580	116,00
268	TUBERCULINA DE KOCH cuti-reação	2,00	2072	4.144,00	1550	3.100,00	314	628,00	3308	6.616,00
269	TUBERCULINA DE KOCH intradermo reação	5,00	792	3.960,00	364	1.820,00	314	1.570,00	842	4.210,00
275	PIOCIANASE	3,00	72	216,00	-	-,-	-	-,-	72	216,00
280	VACINA ANTI-PESTOSA 2cc	1,30	24791	32.228,30	-	-,-	1500	1.950,00	23291	30.278,30
281A	VACINA ANTI-VARIOLICA 2 doses	0,40	36628	14.651,20	2207181	128.287,20	2221411	128.856,40	35205	14.082,00
281B	VACINA ANTI-VARIOLICA 3 doses	0,60	-	-,-	804140	482,484,00	804140	482,484,00	-	-,-
281C	VACINA ANTI-VARIOLICA 100 doses	20,00	-	-,-	5348	106.960,00	5207	104.140,00	141	2.820,00
281D	VACINA ANTI-VARIOLICA 250 doses	50,00	-	-,-	2	100,00	2	100,00	-	-,-
282	VACINA TIFICO PARATIF bucal	3,00	1824	10.944,00	9	54,00	1460	8.760,00	373	2.238,00
283	VACINA ANTI-DISENTERIC bucal	8,00	674	5.392,00	382	3.056,00	1049	8.392,00	7	56,00
284	VACINA ANTI-DISENTERIC mixta bucal	8,00	1694	13.552,00	7352	58.816,00	6358	50.864,00	2688	21.504,00
	A TRANSPORTAR			1903.932,80		2969.720,50		3140.451,90		1723.201,50

INSTITUTO BUTANTAN

Resumo mensal de entradas e saidas de produtos durante o ~~mês de~~ A N O de 1914 PAG. 4

PRODUTO			EXISTÊNCIA ANTERIOR		ENTRADAS		SAÍDAS		SALDO	
N.º	NOME	VALOR UNITÁRIO	Quant.	Valor	Quant.	Valor	Quant.	Valor	Quant.	Valor
	TRANSPORTE			1807.932,80		2969.720,50		3140.451,80		1733.201,50
285	VACINA TIF.PARATIFICO C/ TAB 2cc	1,30	54659	71.056,70	170281	221.339,30	189610	246.493,00	35810	46.296,00
286	VACINA ANTI-GONOCOCICA 6 doses 2cc	1,30	521	690,30	30	39,00	458	569,40	123	159,90
286A	VACINA ANTI-GONOCOCICA dose unica 2cc	1,30	2558	3.325,40	-	-,-	1082	1.406,60	1476	1.918,80
287	VACINA ESTREPTOCOCICA 1cc	1,30	5768	7.495,50	324	421,20	1638	2.129,40	4452	5.787,60
287A	VACINA ANTI-PIOGENICA 10cc	15,00	92	1.380,00	-	-,-	-	-,-	92	1.380,00
287X	VACINA ANTI-PIOGENICA 1cc	1,70	4424	7.520,80	2944	6.704,80	2440	4.148,00	5529	10.077,60
288	VACINA ANTI-ESTAFILOC. 1cc	1,30	3473	4.514,90	1869	2.169,70	919	1.194,70	4223	5.489,90
289	VACINA ANTI-PNEUMOCOC. 1cc	1,30	382	496,60	6	7,80	9	11,70	379	492,70
290	VACINA ANTI-MENINGOC. 2cc	2,00	13568	27.136,00	5360	10.720,00	16993	33.986,00	1535	3.070,00
291	VACINA TIF.PARAT.DIS. bucal	8,00	825	6.600,00	2533	20.264,00	1609	12.872,00	1749	13.992,00
292	VACINA TIF.PARAT DIS. 2cc	1,30	42705	55.513,90	136567	177.537,10	178970	232.661,00	-	-,-
292A	VACINA TIF.PARAT DIS. 10cc	6,50	1130	7.345,00	6982	45.383,00	8110	52.715,00	2	13,00
293	VACINA TIF.PARATIFICO curativa 2cc	1,50	2495	3.742,50	285	427,50	2692	4.038,00	88	132,00
294	VACINA ANTI-DISENTERIC curativa 2cc	1,50	4065	6.097,50	20	30,00	4010	6.015,00	75	112,50
294F	VACINA ANTI-DISENTERIC FLEXNER	1,50	628	942,00	-	-,-	1	1,50	627	940,50
294H	VACINA ANTI-DISENTERIC HISS	1,50	634	951,00	-	-,-	12	18,00	622	933,00
294S	VACINA ANTI-DISENTERIC SHIGA	1,50	683	1.024,50	-	-,-	-	-,-	683	1.024,50
295	VACINA TIF.PARATIFICO C/ANAT-DIFTER/ 2cc	1,70	673	1.144,10	34054	57.857,80	21748	36.971,60	12959	22.030,30
295A	VACINA TIF.PARATIFICO C/ANAT-DIFTER 10cc	8,30	-	-,-	2621	21.754,30	2000	16.600,00	621	5.154,30
296	ANATOX.TETANICA C. TAB 2cc	2,00	15517	31.034,00	34349	68.698,00	28287	56.574,00	21979	43.958,00
296A	ANATOX. TETANICA c/ TAB 10cc	8,30	8226	68.275,80	12179	101.085,70	10040	83.332,00	10365	86.029,50
300	FILTRAFO ESTAFILOCOCIC.	6,00	298	1.788,00	-	-,-	5	30,00	293	1.758,00
301	FILTRADO ESTREPTOCOC.	6,00	178	1.068,00	-	-,-	2	12,00	176	1.056,00
302	FULTRADO ANTI-PIOGEN.	6,00	101	606,00	-	-,-	5	30,00	96	576,00
303	SOLUÇÃO FISIOLOGICA 9cc	1,50	499	748,50	-	-,-	-	-,-	499	748,50
304	SOLUÇÃO FISIOLOGICA 9,9cc	1,50	570	855,00	-	-,-	-	-,-	570	855,00
310	REAÇÃO DE SCHICH	10,00	-	-,-	453	4.530,00	420	4.200,00	33	330,00
350	VACINA C/GARROTILHO 20cc	6,00	2	12,00	-	-,-	-	-,-	2	12,00
350A	VACINA C/GARROTILHO 10cc	3,00	1179	3.537,00	970	2.910,00	1904	5.712,00	245	735,00
352	VACINA C/GARROTILHO 100cc	30,00	2	60,00	-	-,-	-	-,-	2	60,00
353	SÔRO C/AFTOSA	6,00	83	498,00	-	-,-	-	-,-	83	498,00
354	SÔRO C/COQUELUCHE CAPRINO	12,00	55	660,00	-	-,-	-	-,-	55	660,00
355	SÔRO C/COQUELUCHE OVINO	12,00	60	720,00	-	-,-	-	-,-	60	720,00
356	SÔRO NORMAL DE BOI 10cc	3,00	108	324,00	-	-,-	-	-,-	108	324,00
357	SÔRO NORMAL DE VITELO 5cc	4,00	176	704,00	-	-,-	-	-,-	176	704,00
357A	SÔRO NORMAL DE VITELO	7,00	141	987,00	-	-,-	-	-,-	141	987,00
	A TRANSPORTAR			2222.787,10		3711.599,70		3942.172,70		1992.214,10

INSTITUTO BUTANTAN

Resumo mensal de entradas e saídas de produtos durante o ~~mês~~ ano de 1944 de 19 44 PAG. 5

PRODUTO			EXISTÊNCIA ANTERIOR		ENTRADAS		SAÍDAS		SALDO	
N.º	NOME	VALOR UNITÁRIO	Quant.	Valor	Quant.	Valor	Quant.	Valor	Quant.	Valor
	TRANSPORTE			2282.787,10		3711.590,70		3942.172,70		1992.214,10
358	SÔRO PENAL CAVRINO	15,00	67	1.005,00	-	-,-	-	-,-	67	1.005,00
359	TUBERCULINA BRUTA	5,00	518	2.590,00	2	10,00	520	2.600,00	-	-,-
360	VACINA TIFO EXANTH.	20,00	3	60,00	2210	44.200,00	2210	44.200,00	3	60,00
373	TINTURA CAROBINHA 100 cc	6,00	113	678,00	1582	9.552,00	1367	8.202,00	338	2.028,00
374	TINTURA CAROBINHA	35,00	29	1.015,00	-	-,-	-	-,-	29	1.015,00
	TOTAL			2288.135,10		3765.361,70		3997.174,70		1996.322,10

Butantan 31 de Dezembro de 1944

Eurindro Castro

INSTITUTO BUTANTAN

Demonstração da distribuição da saídas de produtos durante o mês de ~~x~~ ANO de 19 44

PRODUTO N.°		AMOSTRAS		PERMUTAS		USO DO ESTABELECIMENTO		DISTRIBUIÇÃO OFICIAL		SECÇÃO DE VENDAS		INUTILISADAS		TOTAL	
		Quant.	Valor	Quant.	Valor	Quant.	Valor	Quant.	Valor	Quant.	Valor	Quant.	Valor	Quant.	Valor
1	12,00	27	324,00	363	4.356,00	48	576,00	85	1.020,00	2103	25.236,00	111	1.332,00	2737	32.844,00
2	12,00	40	480,00	895	10.740,00	75	900,00	182	2.184,00	2653	31.836,00	102	1.224,00	3947	47.364,00
2A	12,00	21	252,00	17	204,00	3	36,00	-	-,-	12	144,00	-	-,-	53	636,00
2B	12,00	1	12,00	8	96,00	2	24,00	-	-,-	56	672,00	-	-,-	67	804,00
3	12,00	82	984,00	594	7.128,00	56	672,00	482	5.784,00	13143	157.716,00	65	780,00	14422	173.064,00
3A	12,00	-	-,-	-	-,-	1	12,00	-	-,-	2760	33.120,00	-	-,-	2761	33.132,00
4	20,00	11	220,00	6	120,00	8	160,00	-	-,-	157	3.140,00	7	140,00	189	3.780,00
5	20,00	10	200,00	8	160,00	12	240,00	-	-,-	156	3.120,00	1	20,00	187	3.740,00
6	20,00	16	320,00	50	1.000,00	26	520,00	20	400,00	780	15.600,00	10	200,00	902	18.040,00
7	20,00	1	20,00	2	40,00	2	40,00	-	-,-	105	2.100,00	2	40,00	112	2.240,00
8	20,00	-	-,-	-	-,-	2	40,00	-	-,-	69	1.380,00	7	140,00	78	1.560,00
9	20,00	21	420,00	21	420,00	19	380,00	12	240,00	1415	28.300,00	30	600,00	1518	30.360,00
10	6,00	-	-,-	2	12,00	-	-,-	-	-,-	-	-,-	1	6,00	3	18,00
15	12,00	-	-,-	-	-,-	-	-,-	50	600,00	54	648,00	10	120,00	114	1.368,00
15A	24,00	-	-,-	-	-,-	-	-,-	12	288,00	-	-,-	-	-,-	12	288,00
16	5,00	3	15,00	-	-,-	2	10,00	300	1.500,00	227	1.135,00	22	110,00	554	2.770,00
17	6,50	-	-,-	-	-,-	2	13,00	-	-,-	-	-,-	-	-,-	2	13,00
17C	6,50	-	-,-	-	-,-	1	6,50	-	-,-	-	-,-	-	-,-	1	6,50
18	8,00	3	24,00	-	-,-	2	16,00	50	400,00	130	1.040,00	14	112,00	199	1.592,00
20	10,00	-	-,-	-	-,-	2	20,00	4045	40.450,00	-	-,-	17	170,00	4064	40.640,00
22	12,00	4	48,00	-	-,-	4	48,00	8439	101.268,00	305	3.660,00	70	840,00	8822	105.864,00
22A	24,00	-	-,-	-	-,-	-	-,-	60	1.440,00	236	5.664,00	-	-,-	296	7.104,00
23	16,00	-	-,-	-	-,-	-	-,-	-	-,-	13	208,00	-	-,-	13	208,00
24	20,00	-	-,-	-	-,-	-	-,-	20	400,00	78	1.560,00	9	180,00	107	2.140,00
24A	24,00	-	-,-	-	-,-	-	-,-	5	120,00	1	24,00	-	-,-	6	144,00
26	30,00	-	-,-	-	-,-	-	-,-	5	150,00	4	120,00	1	30,00	10	300,00
26A	60,00	-	-,-	-	-,-	-	-,-	-	-,-	-	-,-	8	480,00	8	480,00
36	3,00	-	-,-	-	-,-	2	6,00	1470	4.410,00	48	144,00	111	333,00	1631	4.893,00
36A	4,00	-	-,-	-	-,-	2	8,00	100	400,00	-	-,-	-	-,-	102	408,00
38 2cc	1,50	143	214,50	6	9,00	97	145,50	74965	112.447,50	11434	17.151,00	181	271,50	86826	130.239,00
38 10cc	8,30	-	-,-	-	-,-	-	-,-	10260	85.158,00	6	49,80	-	-,-	10266	85.207,80
A TRANSPORTAR			3.533,50		24.285,00		3.873,00		358.371,50		334.055,80		7.128,50		731.247,30

INSTITUTO BUTANTAN

Demonstração da distribuição da saídas de produtos durante o ~~mês de~~ ano de 19 44

PRODUTO N.º		AMOSTRAS		PERMUTAS		USO DO ESTABELECIMENTO		DISTRIBUIÇÃO OFICIAL		SECÇÃO DE VENDAS		INUTILISADAS		TOTAL	
		Quant.	Valor	Quant.	Valor	Quant.	Valor	Quant.	Valor	Quant.	Valor	Quant.	Valor	Quant.	Valor
TRANSPORTE			3.533,50		24.285,00		3.873,00		358.371,50		334.055,80		7.128,50		731.247,30
39	1,50	39	58,50	-	-,-	12	18,00	3600	5.400,00	1748	2.622,00	420	630,00	5819	8.728,50
39C	8,30	-	-,-	-	-,-	50	415,00	-	-,-	-	-,-	-	-,-	50	415,00
39E	16,60	-	-,-	-	-,-	80	1.328,00	-	-,-	-	-,-	-	-,-	80	1.328,00
40	2,00	1386	2.772,00	-	-,-	360	720,00	300	600,00	11160	22.320,00	259	518,00	13465	26.930,00
41	10,00	-	-,-	-	-,-	2	20,00	20	200,00	-	-,-	-	-,-	22	220,00
42	12,00	6	72,00	-	-,-	1	12,00	10	120,00	1153	13.836,00	7	84,00	1177	14.124,00
42A	6,30	-	-,-	8	50,40	1	6,30	260	1.638,00	122	768,60	-	-,-	391	2.463,30
43	15,00	1	15,00	-	-,-	2	30,00	-	-,-	-	-,-	48	720,00	51	765,00
43A	9,00	-	-,-	-	-,-	-	-,-	290	2.610,00	-	-,-	-	-,-	290	2.610,00
44A	20,00	-	-,-	-	-,-	1	20,00	260	5.200,00	-	-,-	-	-,-	261	5.220,00
45	25,00	10	250,00	-	-,-	4	100,00	524	13.100,00	1008	25.200,00	8	200,00	1554	38.850,00
45A	12,00	-	-,-	-	-,-	1	12,00	-	-,-	-	-,-	-	-,-	1	12,00
46	32,50	-	-,-	-	-,-	2	65,00	200	6.500,00	60	1.950,00	26	845,00	288	9.360,00
47	60,00	19	1.140,00	-	-,-	2	120,00	12	720,00	1863	111.780,00	20	1.200,00	1916	114.960,00
47A	75,00	-	-,-	-	-,-	2	150,00	20	1.500,00	-	-,-	1	75,00	23	1.725,00
48	90,00	7	630,00	-	-,-	2	180,00	-	-,-	60	5.400,00	-	-,-	69	6.210,00
48A	100,00	1	100,00	-	-,-	2	200,00	-	-,-	788	78.800,00	5	500,00	796	79.600,00
49	120,00	3	360,00	-	-,-	4	480,00	2	240,00	204	24.480,00	2	240,00	215	25.800,00
49A	150,00	-	-,-	-	-,-	1	150,00	2	300,00	80	12.000,00	14	2.100,00	97	14.550,00
49B	135,00	-	-,-	-	-,-	1	135,00	-	-,-	-	-,-	-	-,-	1	135,00
50	2,00	582	1.164,00	-	-,-	252	504,00	36	72,00	2280	4.560,00	13	26,00	3163	6.326,00
51	8,00	-	-,-	-	-,-	1	8,00	-	-,-	-	-,-	-	-,-	1	8,00
52	3,00	1	3,00	5	15,00	6	18,00	12	36,00	1000	3.000,00	106	318,00	1130	3.390,00
52A	5,00	2	10,00	2	10,00	12	60,00	58	290,00	1060	5.300,00	10	50,00	1144	5.720,00
53	3,00	-	-,-	-	-,-	37	111,00	-	-,-	100	300,00	16	48,00	153	459,00
54	12,00	9	108,00	2	24,00	1	12,00	790	9.480,00	1621	19.452,00	7	84,00	2430	29.160,00
55	6,00	-	-,-	-	-,-	-	-,-	-	-,-	-	-,-	46	276,00	46	276,00
60	6,00	-	-,-	-	-,-	-	-,-	-	-,-	63	378,00	9	54,00	72	432,00
60A	10,00	-	-,-	-	-,-	-	-,-	-	-,-	10	100,00	1	10,00	11	110,00
62	8,00	10	80,00	-	-,-	-	-,-	-	-,-	200	1.600,00	10	80,00	220	1.760,00
62A	15,00	-	-,-	-	-,-	-	-,-	-	-,-	-	-,-	5	75,00	5	75,00
A TRANSPORTAR			10.296,00		24.384,40		8.747,[illegible]		406.377,50		667.902,40		15.261,50		1132.969,10

INSTITUTO BUTANTAN

Demonstração da distribuição da saídas de produtos durante o mês de ano de 19 44

PRODUTO N.º		AMOSTRAS		PERMUTAS		USO DO ESTABELECIMENTO		DISTRIBUIÇÃO OFICIAL		SECÇÃO DDE VENDAS		INUTILISADAS		TOTAL	
		Quant.	Valor	Quant.	Valor	Quant.	Valor	Quant.	Valor	Quant.	Valor	Quant.	Valor	Quant.	Valor
TRANSPORTE			10.296,00		24.384,40		8.747,30		406.377,50		6667.902,40		15.261,50		1132.969,10
64	8,00	1	8,00	-	-,-	9	72,00	990	7.920,00	883	7.064,00	3	24,00	1886	15.088,00
64A	15,00	-	-,-	-	-,-	1	15,00	-	-,-	335	5.025,00	8	120,00	344	5.160,00
75	3,00	-	-,-	2	6,00	-	-,-	-	-,-	74	222,00	10	30,00	86	258,00
76	7,00	8	56,00	3	21,00	15	105,00	-	-,-	136	952,00	-	-,-	162	1.134,00
76A	3,00	-	-,-	4	12,00	1	3,00	-	-,-	50	150,00	-	-,-	55	165,00
80	8,00	-	-,-	-	-,-	-	-,-	-	-,-	-	-,-	10	80,00	10	80,00
82	3,00	1	3,00	1	3,00	2546	7.638,00	570	1.710,00	24	72,00	-	-,-	3142	9.426,00
82A	100,00	-	-,-	-	-,-	-	-,-	45	4.500,00	-	-,-	-	-,-	45	4.500,00
84	5,00	123	615,00	-	-,-	3	15,00	1625	8.125,00	350	1.750,00	12	60,00	2113	10.565,00
84A	8,00	-	-,-	-	-,-	2	16,00	333	2.664,00	50	400,00	8	64,00	393	3.144,00
86	20,00	-	-,-	-	-,-	2	40,00	100	2,000,00	24	480,00	4	80,00	130	2.600,00
87	10,00	10	100,00	-	-,-	2	20,00	90	900,00	12	120,00	4	40,00	118	1.180,00
88	10,00	-	-,-	-	-,-	1	10,00	-	-,-	1124	11.240,00	-	-,-	1125	11.250,00
90	160,00	-	-,-	-	-,-	-	-,-	20	3.200,00	-	-,-	1	160,00	21	3.360,00
100	1,20	162	194,40	-	-,-	-	-,-	-	-,-	1008	1.209,60	88	105.60	1258	1.509,60
101	1,30	630	819,00	-	-,-	-	-,-	-	-,-	600	780,00	36	46,80	1266	1.645,80
102	1,70	573	974,10	-	-,-	3	5,10	1660	2.822,00	1221	2.075,70	6	10,20	3463	5.887,10
104	2,00	229	458,00	-	-,-	236	472,00	60	120,00	108	216,00	428	856,00	1061	2.122,00
111	2,60	563	1.463,80	3	7,80	255	663,00	-	-,-	1530	3.978,00	39	101,40	2390	6.214,00
112	2,60	-	-,-	—	-,-	9	23,40	-	-,-	519	1.349,40	12	31,20	540	1.404,00
113	2,60	-	-,-	-	-,-	-	-,-	-	-,-	-	-,-	10	26,00	10	26,00
114	2,60	-	-,-	-	-,-	6	15,60	-	-,-	-	-,-	6	15,60	12	31,20
115	3,00	1655	4.965,00	-	-,-	245	735,00	-	-,-	1270	3.810,00	10	30,00	3180	9.540,00
116	4,00	1400	5.600,00	-	-,-	230	920,00	-	-,-	1160	4.640,00	15	60,00	2805	11.220,00
117	5,00	1140	5.700,00	5	25,00	230	1.150,00	-	-,-	1000	5.000,00	5	25,00	2380	11.900,00
118	6,00	1145	6.870,00	-	-,-	255	1.530,00	-	-,-	760	4.560,00	15	90,00	2175	13.050,00
120	4,40	1043	4.589,20	12	52,80	103	453,20	1700	7.480,00	8920	39.248,00	5591	24.600,40	17369	76.423,60
130	1,00	160	160,00	-	-,-	3260	3.260,00	-	-,-	3800	3.800,00	-	-,-	7220	7.220,00
135	15,00	5	75,00	-	-,-	139	2.085,00	-	-,-	36	540,00	1-	15,00	181	2.715,00
198A	1,50	-	-,-	-	-,-	-	-,-	350	525,00	10	15,00	-	-,-	360	540,00
267A	0,20	30	6,00	-	-,—	-	-,-	1100	220,00	770	154,00	-	-,-	1900	380,00
A TRANSPORTAR			42.952,50		24.512,00		27.993,60		448.563,50		7766.753,10		41.932,70		1352.707,40

INSTITUTO BUTANTAN

Demonstração da distribuição da saídas de produtos durante o mês de _____ de 19____

173

PRODUTO N.º		AMOSTRAS		PERMUTAS		USO DO ESTABELECIMENTO		DISTRIBUIÇÃO OFICIAL		SECÇÃO DE VVENDAS		INUTILISADAS		TOTAL	
		Quant.	Valor	Quant.	Valor	Quant.	Valor	Quant.	Valor	Quant.	VValor	Quant.	Valor	Quant.	Valor
TRANSPORTE			42.952,50		24.512,00		27.933,60		448.563,50		766.753,10		41.932,70		1352.707,40
268	2,00	-	-,-	-	-,-	20	40,00	250	500,00	44	88,00	-	-,-	314	628,00
269	5,00	-	-,-	-	-,-	1	5,00	85	425,00	216	1.080,00	12	60,00	314	1.570,00
280	1,30	-	-,-	-	-,-	-	-,-	1500	1.950,00	-	-,-	-	-,-	1500	1.950,00
281A	0,40	6581	2.632,40	3380	1.352,00	750	300,00	278050	112.420,00	30250	12.100,00	130	52,00	822141	1128.856,40
281B	0,60	10	6,00	20	12,00	210	126,00	802500	481.500,00	1400	840,00	-	-,-	804140	482.484,00
281C	20,00	-	-,-	-	-,-	-	-,-	5207	104.140,00	-	-,-	-	-,-	5207	104.140,00
281D	50,00	-	-,-	-	-,-	-	-,-	2	100,00	-	-,-	-	-,-	2	100,00
282	6,00	1	6,00	-	-,-	-	-,-	700	4.200,00	750	4.500,00	9	54,00	1460	8.760,00
283	8,00	3	24,00	-	-,-	3	24,00	802	6.416,00	240	1.920,00	1	8,00	1049	8.392,00
284	8,00	31	248,00	-	-,-	18	144,00	4974	39.792,00	1330	10.640,00	5	40,00	6358	50.864,00
285	1,30	186	241,80	12	15,60	174	226,20	184996	240.494,80	3656	4.752,80	586	761,80	189610	246.493,00
286	1,30	276	358,80	-	-,-	12	15,60	-	-,-	120	156,00	30	39,00	438	569,40
286A	1,30	132	171,60	-	-,-	30	39,00	200	260,00	720	936,00	-	-,-	1082	1.406,60
287	1,30	216	280,80	-	-,-	18	23,40	726	943,80	564	733,20	114	148,20	1638	2.129,40
287X	1,70	225	382,50	-	-,-	147	249,90	800	1.360,00	468	795,60	800	1.360,00	2440	4.148,00
288	1,30	126	163,80	-	-,-	24	31,20	300	390,00	396	514,80	73	94,90	919	1.194,70
289	1,30	-	-,-	-	-,-	-	-,-	-	-,-	-	-,-	9	11,70	9	11,70
290	2,00	-	-,-	-	-,-	-	-,-	16755	33.510,00	-	-,-	238	476,00	16993	33.986,00
291	8,00	34	272,00	-	-,-	11	88,00	1562	12.496,00	1	8,00	1	8,00	1609	12.872,00
292	1,30	93	120,90	156	202,80	138	179,40	176702	229.712,60	1200	11.560,00	681	885,30	178970	232.661,00
292A	6,50	-	-,-	-	-,-	-	-,-	8100	52.650,00	-	-,-	10	65,00	8110	52.715,00
293	1,50	-	-,-	12	18,00	4	6,00	2230	3.345,00	216	324,00	230	345,00	2692	4.038,00
294	1,50	-	-,-	-	-,-	-	-,-	3980	5.970,00	-	-,-	30	45,00	4010	6.015,00
294F	1,50	-	-,-	-	-,-	-	-,-	-	-,-	-	-,-	1	1,50	1	1,50
294H	1,50	-	-,-	-	-,-	-	-,-	-	-,-	-	-,-	12	18,00	12	18,00
295	1,70	1156	1.965,20	-	-,-	48	81,60	16312	27.730,40	3600	6.120,00	632	1.074,40	21748	36.971,60
295A	8,30	-	-,-	-	-,-	-	-,-	2000	16.600,00	-	-,-	-	-,-	2000	16.600,00
A TRANSPORTAR			49.826,30		26.112,40		29.572,90		2825.469,10		8133.821,50		47.480,50		3792.282,70

INSTITUTO BUTANTAN

Demonstração da distribuição da saídas de produtos durante o ~~mês de~~ ~~ano~~ de 1944

PRODUTO N.º		AMOSTRAS		PERMUTAS		USO DO ESTABELECIMENTO		DISTRIBUIÇÃO OFICIAL		SECÇÃO DE VENDAS		INUTILISADAS		TOTAL	
		Quant.	Valor	Quant.	Valor	Quant.	Valor	Quant.	Valor	Quant.	Valor	Quant.	Valor	Quant.	Valor
TRANSPORTE			49.826,30		26.112,40		29.572,90		2825.469,10		8313.821,50		47.480,50		3792.282,70
296	2,00	90	180,00	-	-,-	6	12,00	28000	56.000,00	36	72,00	155	310,00	28287	56.574,00
296A	8,30	-	-,-	-	-,-	-	-,-	10040	83.332,00	-	-,-	-	-,-	10040	83.332,00
300	6,00	2	12,00	-	-,-	-	-,-	3	18,00	-	-,-	-	- -	5	30,00
301	6,00	2	12,00	-	-,-	-	-,-	-	-,-	-	-,-	-	-,-	2	12,00
302	6,00	2	12,00	-	-,-	-	-,-	3	18,00	-	-,-	-	- -	5	30,00
310	10,00	20	200,00	-	-,-	206	2.000,00	-	-,-	200	2.000,00	-	-,-	420	4.200,00
350A	3,00	15	45,00	-	-,-	1889	5.667,00	-	-,-	-	-,-	-	-,-	1904	5.712,00
359	5,00	-	-,-	-	-,-	-	-,-	520	2.600,00	-	-,-	-	-,-	520	2.600,00
360	20,00	10	200,00	-	-,-	-	-,-	2200	44.000,00	-	-,-	-	-,-	2210	44.200,00
373	6,00	61	366,00	-	-,-	18	108,00	1000	6.000,00	285	1.710,00	3	18,00	1367	8.202,00
TOTAL			50.853,30		26.112,40		37.359,90		3017.437,10		8817.603,50		47.800,50		3997.174,70

Butantan 31 de Dezembro de 1944

Edmundo de Castro

DEMONSTRAÇÃO DA SAIDA DE PRODUTOS PARA DISTRIBUIÇÃO OFICIAL

DURANTE O ANO DE 1944

ALMOXARIFADO

Nº do PROD.		QUANTIDADE	V/UNITARIO	V/TOTAL
1		4	12,00	48,00
2		91	12,00	1.092,00
3		224	12,00	2.688,00
9		12	20,00	240,00
15		50	12,00	600,00
16		300	5,00	1.500,00
18		50	8,00	400,00
20		1845	10,00	18.450,00
22		3740	12,00	44.880,00
22A		60	24,00	1.440,00
36		1450	3,00	4.350,00
36A		100	4,00	400,00
38	2cc	51994	1,50	77.991,00
38	10cc	440	8,30	3.652,00
39		600	1,50	900,00
40		60	2,00	120,00
41		20	10,00	200,00
42		10	12,00	120,00
42A		260	6,30	1.638,00
43A		200	9,00	1.800,00
44A		200	20,00	4.000,00
45		324	25,00	8.100,00
46		200	32,50	6.500,00
49		2	120,00	240,00
49A		2	150,00	300,00
54		50	12,00	600,00
64		530	8,00	4.240,00
82		500	3,00	1.500,00
84		1625	5,00	8.125,00
A TRANSPORTAR				196.114,00

176

Nº DO PROD.	QUANTIDADE	V/UNITARIO	V/TOTAL	
TRANSPORTE			196.114,00	
84A	333	8,00	2.664,00	
87	90	10,00	900,00	
102	1660	1,70	2.822,00	
104	60	2,00	120,00	
120	500	4,40	2.200,00	
257A	600	0,20	120,00	
268	150	2,00	300,00	
269	74	5,00	370,00	
281A	781200	0,40	312.480,00	
281B	325550	0,60	195.330,00	
281C	3073	20,00	61.460,00	
282	450	6,00	2.700,00	
283	470	8,00	3.760,00	
284	4974	8,00	39.792,00	
285	164096	1,30	213.324,80	
287	726	1,30	943,80	
287X	600	1,70	1.020,00	
288	300	1,30	390,00	
290	15585	2,00	31.170,00	
291	1262	8,00	10.096,00	
292	115500	1,30	150.150,00	
292A	100	6,50	650,00	
293	810	1,50	1.215,00	
294	3580	1,50	5.370,00	
295	7212	1,70	12.260,40	
296	13200	2,00	26.400,00	
296A	6000	8,30	49.800,00	
360	100	20,00	2.000,00	1325.922,00
A TRANSPORTAR				1325.922,00

Nº DO PRODUTO	QUANTIDADE	V/UNITARIO	V/TOTAL	
TRANSPORTE				1325.922,00
CENTROS SAUDE CAPITAL				
281A	627700	0,40	251.080,00	
281B	164850	0,60	98.910,00	
281C	1092	20,00	21.840,00	
373	1000	6,00	6.000,00	377.830,00
DIVISÃO ADMINISTRATIVA				
281A	871050	0,40	348.420,00	
281B	143200	0,60	85.920,00	434.340,00
EPIDEMIOLOGIA E PROFILAXIA GERAIS				
38 2cc	11500	1,50	17.250,00	
38 10cc	9760	8,30	81.008,00	
281A	350000	0,40	140,000,00	
281B	166700	0,60	100.020,00	
281C	1042	20,00	20.840,00	
283	300	8,00	2.400,00	
291	300	8,00	2.400,00	
292	15000	1,30	19.500,00	
292A	6300	6,50	40.950,00	
295	8500	1,70	14.450,00	
295A	2000	8,30	16.600,00	
360	1300	20,00	26.000,00	481.418,00
INSTITUTO ADOLFO LUTZ				
82A	45	100,00	4.500,00	
281A	1250	0,40	500,00	
292	200	1,30	260,00	5.260,00
ESCOLA PAULISTA MEDICINA				
120	1000	4,40	4.400,00	
281A	500	0,40	200,00	4.600,00
A TRANSPORTAR				2629.370,00

Nº DO PROD.		QUANTIDADE	V/UNITARIO	V/TOTAL	
TRANSPORTE					2629.370,00
FACULDADE DE MEDICINA					
82		50	3,00	150,00	150,00
DIRETORIA SERVIÇO ESCOLAR					
40		36	2,00	72,00	
269		11	5,00	55,00	
281A		80000	0,40	32.000,00	
295		600	1,70	1.020,00	33.147,00
INSTITUTO DE HIGIENE					
38	2cc	900	1,50	1.350,00	
82		20	3,00	60,00	
268		100	2,00	200,00	
281A		20200	0,40	8.080,00	
281B		2200	0,60	1.320,00	
285		450	1,30	585,00	
359		300	5,00	1.500,00	13.095,00
DIRETORIA SERVIÇO INTERIOR					
38	2cc	4500	1,50	6.750,00	
230		1500	1,30	1.950,00	
281A		400	0,40	160,00	
285		6000	1,30	7.800,00	
292		21000	1,30	27.300,00	
292A		1700	6,50	11.050,00	
296		10300	2,00	20.600,00	
296A		2640	8,30	21.912,00	
360		700	20,00	14.000,00	111.522,00
HOSPITAL DAS CLINICAS					
38	10cc	60	8,30	498,00	
281A		1000	0,40	400,00	
TRANSPORTE				898,00	2787.284,00

Nº DO PROD.	QUANTIDADE	V/UNITARIO	V/TOTAL	
TRANSPORTE			838.00	2787.284,00
285	900	1,30	1.170,00	
359	20	5,00	100,00	2.168,00
DEPARTAMENTO DE SAÚDE				
20	200	10,00	2.000,00	
38 2cc	5000	1,50	7.500,00	
267A	500	0,20	100,00	
285	10000	1,30	13.000,00	
292	20000	1,30	26.000,00	
294	400	1,50	600,00	49.200,00
HOSPITAL DO ISOLAMENTO				
20	2000	10,00	20.000,00	
22	4059	12,00	48.708,00	
24	20	20,00	400,00	
24A	5	24,00	120,00	
26	5	30,00	150,00	
38 2cc	621	1,50	931,50	
40	192	2,00	384,00	
43A	90	9,00	810,00	
44A	60	20,00	1.200,00	
45	200	25,00	5.000,00	
50	36	2,00	72,00	
54	640	12,00	7.680,00	
64	460	8,00	3.680,00	
86	100	20,00	2.000,00	
90	20	160,00	3.200,00	
120	200	4,40	880,00	
198A	350	1,50	525,00	
283	32	8,00	256,00	
A TRANSPORTAR			95.996,50	2838.652,00

Nº DO PROD.		QUANTIDADE	V/UNITARIO	V/TOTAL	
TRANSPORTE				95.906,50	2838.652,00
292		600	1,30	780,00	
293		1420	1,50	2.130,00	
300		3	6,00	18,00	
302		3	6,00	18,00	98.942,50
SERVIÇO NACIONAL DA MALARIA					
1		10	12,00	120,00	
2		10	12,00	120,00	
281A		200	0,40	80,00	320,00
ESCOLA CARLOS BOTELHO					
3		30	12,00	360,00	360,00
SECRETARIA AGRICULTURA					
1		6	12,00	72,00	
2		6	12,00	72,00	
3		143	12,00	1.716,00	
38	2cc	150	1,50	225,00	
281A		150	0,40	60,00	
285		450	1,30	585,00	
292		268	1,30	348,40	
INSTITUTO BIOLOGICO					
281A		100	0,40	40,00	
SERVIÇO SOCIAL DE MENORES					
23		620	12,00	7.440,00	
36		20	3,00	60,00	
38	2cc	300	1,50	450,00	
52		12	3,00	36,00	
52A		48	5,00	240,00	
281A		500	0,40	200,00	
292		300	1,30	390,00	8.816,00
A TRANSPORTAR					2950.208,90

Nº DO PROD.	QUANTIDADE	V/UNITARIO	V/TOTAL	
TRANSPORTE				2950.208,90
ASSISTENCIA A PSICOPATAS				
221A	3000	0,40	1.200,00	
281A	1000	0,40	400,00	1.600,00
PROFILAXIA DA LEPRA				
54	100	12,00	1.200,00	1.200,00
CRUZADA PRÓ-INFANCIA				
281A	200	0,40	80,00	80,00
SECÇÃO DE TUBERCULOSE				
359	200	5,00	1.000,00	1.000,00
DEPARTAMENTO DE ZOOLOGIA				
1	5	12,00	60,00	
2	5	12,00	60,00	
3	5	12,00	60,00	180,00
PROCURADORIA IMOB.do ESTADO				
1	40	12,00	480,00	
2	40	12,00	480,00	
3	50	12,00	600,00	1.560,00
CASA DE DETENÇÃO				
281A	1000	0,40	400,00	
292	1000	1,30	1.300,00	1.700,00
DISPENSARIO N.Snra DA CONSOLAÇÃO				
281A	200	0,40	80,00	80,00
CENTRO ACADEMICO M.VETERINARIA				
281A	100	0,40	40,00	40,00
SECRETARIA SAUDE PUBLICA				
281A	1000	0,40	400,00	400,00
ASSOCIAÇÃO EMPREGADOS COMERCIO				
281A	200	0,40	80,00	80,00
A TRANSPORTAR				2958.128,90

Nº DO PROD	QUANTIDADE	V/UNITARIO	V/TOTAL	
TRANSPORTE				2958.128,90
LEGIÃO BRASILEIRA DE ASSISTENCIA				
281A	500	0,40	200,00	200,00
EDUCANDARIO D.DUARTE				
52A	10	5,00	50,00	
281A	350	0,40	140,00	190,00
INSTº APOSENT. E PENSÕES BANCARIOS				
281A	3500	0,40	1.400,00	1.400,00
SINDICATO HOSP. E CASAS DE SAUDE				
281A	1000	0,40	400,00	400,00
ESCOLA TÉCNICA SÃO PAULO				
292	200	1,30	260,00	260,00
DEPARTAMENTO ESTRADAS RODAGEM				
292	300	1,30	390,00	390,00
SECRETARIA SEGURANÇA DA BAÍA				
290	1170	2,00	2.340,00	2.340,00
DEPARTAMENTO DE PIRACICABA				
360	100	20,00	2.000,00	2.000,00
COMISSÃO MIXTA F.BRASIL-BOLIVIA				
281A	250	0,40	100,00	100,00
POLICIA ESPECIAL				
285	100	1,30	130,00	130,00
BATALHÃO RODOVIARIO				
22	20	12,00	240,00	240,00
CENTRO DE SAUDE DE TILTE				
47A	20	75,00	1.500,00	1.500,00
SANTA CASA DE ARARAQUARA				
47	12	60,00	720,00	720,00
A TRANSPORTAR				2967.998,90

Nº DO PROD.	QUANTIDADE	V/UNITARIO	V/TOTAL	
TRANSPORTE				2967.938,90
MINISTERIO DA AERONAUTICA				
1	20	12,00	240,00	
2	20	12,00	240,00	
3	20	12,00	240,00	
6	20	20,00	400,00	
40	12	2,00	24,00	
281A	3850	0,40	1.540,00	
281D	2	50,00	100,00	
282	250	6,00	1.500,00	
282	2250	1,30	2.925,00	
296	1500	2,00	3.000,00	
296A	750	8,30	6.225,00	16.434,00
SEGUNDA REGIÃO MILITAR				
2	10	12,00	120,00	
3	10	12,00	120,00	
281A	21850	0,40	8.740,00	
296A	650	8,30	5.395,00	14.375,00
MINISTERIO DA GUERRA				
281A	5300	0,40	2.120,00	2.120,00
FORÇA POLICIAL DO ESTADO				
39	3000	1,50	4.500,00	
281A	3500	0,40	1.400,00	
285	3000	1,30	3.900,00	
287X	200	1,70	340,00	
296	3000	2,00	6.000,00	16.140,00
INSTITUTO AGRONOMICO DO NORTE				
ESTADO DO PARÁ				
292	84	1,30	109,20	109,20
A TRANSPORTAR				3017.177,10

Nº DO PROD.	QUANTIDADE	V/UNITARIO	V/TOTAL	
TRANSPORTE				3017.177,10
SERV. MEDICINA SOCIAL DO ESTADO				
228A	200	1,30	260,00	260,00
		TOTAL		3017.437,10

Butantan 31 de Dezembro de 1944

Edmundo de Castro

VII

185

- I N S T I T U T O

B U T A N T A N -

RELATÓRIO DA SECÇÃO DE BACTERIOLOGIA

(Toxinas e Antitoxinas)

Ano de 1944.

20-V-43

RELATÓRIO DA SEÇÃO DE DIFTERIA DE JUNHO DE 1943 A ABRIL DE 1944.

JANDYRA AMARAL

Os trabalhos da seção a nosso encargo poderão ser divididos em duas partes: trabalhos técnicos, visando o serviço de produção, e de pesquisa.

Trabalhos técnicos:

- Produção de toxina, anatoxina e antitoxina difterica -

Toxina difterica - Foram prepadas 48 partidas, perfazendo um total de 693.000 cm^3

O preparo do caldo, serviço relacionado com a seção de meios de cultura, foi no entanto feito no próprio laboratório, pois só desta maneira conseguimos manter o título da toxina mais ou menos estável, isto é, variando de 10 a 17 Lf., e de 1.000 a 1.500 D.M.L. por cm^3.

Para a produção do volume acima mencionado, foram feitos transplantes em 2.310 balões.

Dosagens realizadas visando o preparo da toxina: -

Provas de ferro: 60. Reações de floculação: -290.

Animais inoculados para verificação da D.M.L.: - 100.

Anatoxina diftérica: -

A produção de anatoxina diftérica durante êste período suplantou a dos anos anteriores. O movimento durante êstes

últimos 11 meses obedece ao esquema abaixo:

Anatoxina fabricada	555.000 cm^3	pronta - 435.000 cm^3
		em preparo - 120.000 cm^3
Anatoxina enviada ao empolamento	425.000 cm^3	para o preparo de anatoxina simples 335.000 cm^3
		para o preparo do produto 295 90.000 cm^3

Dosagens realizadas com relação ao preparo da anatoxina diftérica: -

Provas de desintoxicação - Para a verificação da atoxidez de 141 frascos, foram inoculadas 705 cobaias que ficaram em observação durante 30 dias.

Provas de imunidade - realizadas para 93 frascos, com um total de 465 cobaias inoculadas e observadas por 5 dias.

Total de inoculações em animais visando o preparo da anatoxina diftérica: - 1.210

Antitoxina diftérica - O movimento de animais em serviço para o preparo da antitoxina diftérica obedeceu ao esquema abaixo: -

Animais imunizados: 95	sangrados a branco: -	29
	hipersensiveis e doentes -	8
	maus produtores	9
	em descanso	2
	Em serviço	33

Foram realizadas 98 imunizações sendo 90 em animais novos, 7 em animais em 2a. imunização e uma em 3a.

Os animais que apresentaram títulos aproveitáveis, acima de 300 u por cm^3 foram sangrados em sangria definitiva ou a branco, conforme o estado geral do animal.

Assim é que a seção de sangria praticou 68 sangrias definitivas ou a branco, sendo enviados para a seção de concentração 350.10 cm^3 de plasma.

Para a verificação do teor antitóxico do sôro praticamos 193 séries para reações de floculação. Verificamos que sempre os nossos títulos floculan es correspondem ás dosagens em vivo.

As dosagens finais das antitoxinas concentrados e empolados foram sempre prealizadas em vivo sendo para que êste fim e ainda para a standardização das antitoxinas padrões foram inoculados 155 pombos e 22 cobaios.

Toxina para reação de Schick - Foi preparada uma partida de toxina para a reação de Schick segundo a técnica de Moloney, isto é, diluida em solução borato tamponada.

Verificações sôbre a estabilidade e poder de combinação da toxina assim diluida foram praticadas.

Coleções de culturas -

A seção conserva para seus estudos e mesmo para o serviço de produção, 280 amostras diversas de B. diftericos e ainda a amostra P.8 universal. Foram efetuados 880 transplantes em meio sólido e 352 em meio líquido para conservação dêstas culturas.

Estudos relacionados com a produção:

Foi preparada uma partida da anatoxina precipitada pelo alumem e verificado seu poder antigênico para cobaias, sendo que com 0.3 cm^3 os animais já em 30 dias resistem a 100 D.M.L.

- Verificou-se a relação entre a D.M.L. e o Lf. durante os vários dias de incubação da toxina diftérica, tendo-se evidenciado já com 2 dias títulos aproveitáveis, o que aliás, já foi verificado por Sordelli:

- Com o fito de uma idéia própria e precisa sôbre a quéda do poder imunisante da anatoxina diftérica com relação ao tempo de produção, à temperatura e aos diferentes antissépticos iniciamos verificações que ainda se encontram em andamento.

- Foram estudados os meios para a colheita do material tendo em vista o preparo da vacina contra a coqueluche.

Preparamos no laboratório em meio razoável de placas com o meio de Bordet Gengou que enviamos ao ambulatório da Escola Paulista de Medicina para a colheita de material em casos recentes de coqueluche. Até agora, porém, não obtivemos nenhuma amostra.

Imunidade antidiftérica -

Tendo como colaborador o Dr. Oswaldo Souza e Silva, assistente da clínica pediatrica da Escola Paulista de Medicina realizamos estudos sôbre a imunidade antidiftérica na mãe e no recem-nascido e sua relação com o Schick test, trabalho já enviado a publicação.

Portadores de B. diftéricos - Foram iniciadas investigações sôbre a freqüência dos portadores de B. de Loeffer nos Gru-

pos Escolares da Capital.

Os trabalhos de verificação com exame de garganta e nariz já foram feitos em 1586 crianças.

Os trabalhos se encontram em andamento até que um número razoável de exames nos possa fornecer dados estatísticos apreciáveis.

Estagiários na seção -

Proveniente do Departamento de Saúde do Paraná esteve em nossa seção em caráter oficial o Dr. João Xavier Vianna, com o intuito de tomat conhecimentos técnicos sôbre a preparação da antoxina diftérica.

Ainda com a mesma finalidade estagiou em nosso serviço, Da. Dagmar Sequeira de Carvalho, técnica do departamento de Saúde de Pernambuco.

argumento

RELATÓRIO DA SEÇÃO DE DIFTERIA DE JUNHO DE 1943 A ABRIL DE 1944.

JANDYRA AMARAL

Autor interpreta dos dados do relatório

Os trabalhos da seção a nosso encargo poderão ser divididos em duas partes: trabalhos técnicos, visando o serviço de produção, e de pesquisa.

Trabalhos técnicos:

- Produção de toxina, anatoxina e antitoxina difterica -

Toxina difterica - Foram prepadas 48 partidas, perfazendo um total de 693.000 cm^3

O preparo do caldo, serviço relacionado com a seção de meios de cultura, foi no entanto feito no próprio laboratório, pois só desta maneira conseguimos manter o título da toxina mais ou menos estável, isto é, variando de 10 a 17 Lf., e de 1.000 a 1.500 D.M.L. por cm^3.

Para a produção do volume acima mencionado, foram feitos transplantes em 2.310 balões.

Dosagens realizadas visando o preparo da toxina: -

Provas de ferro: 60. Reações de floculação: -290.

Animais inoculados para verificação da D.M.L.: - 100.

Anatoxina diftérica: -

A produção de anatoxina diftérica durante êste período suplantou a dos anos anteriores. O movimento durante êstes

últimos 11 meses obedece ao esquema abaixo:

Anatoxina fabricada	555.000 cm^3	pronta - 435.000 cm^3
		em preparo - 120.000 cm^3

Anatoxina enviada ao empolamento	425.000 cm^3	para o preparo de anatoxina simples 335.000 cm^3
		para o preparo do produto 295 90.000 cm^3

Dosagens realizadas com relação ao preparo da anatoxina diftérica: -

Provas de desintoxicação - Para a verificação da atoxidez de 141 frascos, foram inoculadas 705 cobaias que ficaram em observação durante 30 dias.

Provas de imunidade - realizadas para 93 frascos, com um total de 465 cobaias inoculadas e observadas por 5 dias.

Total de inoculações em animais visando o preparo da anatoxina diftérica: - 1.210

Antitoxina diftérica - O movimento de animais em serviço para o preparo da antitoxina diftérica obedeceu ao esquema abaixo: -

Animais imunizados: 95	sangrados a branco: -	29
	hipersensiveis e doentes -	8
	maus produtores	9
	em descanso	2
	Em serviço	33

Foram realizadas 98 imunizações sendo 90 em animais novos, 7 em animais em 2a. imunização e uma em 3a.

Os animais que apresentaram títulos aproveitáveis, acima de 300 u por cm^3 foram sangrados em sangria definitiva ou a branco, conforme o estado geral do animal.

Assim é que a seção de sangria praticou 68 sangrias definitivas ou a branco, sendo enviados para a seção de concentração 350.10 cm^3 de plasma.

Para a verificação do teor antitóxico do sôro praticamos 193 séries para reações de floculação. Verificamos que sempre os nossos títulos floculan es correspondem ás dosagens em vivo.

As dosagens finais das antitoxinas concentrados e empolados foram sempre prealizadas em vivo sendo para que êste fim e ainda para a standardização das antitoxinas padrões foram inoculados 155 pombos e 22 cobaios.

Toxina para reação de Schick - Foi preparada uma partida de toxina para a reação de Schick segundo a técnica de Moloney, isto é, diluida em solução borato tamponada.

Verificações sôbre a estabilidade e poder de combinação da toxina assim diluida foram praticadas.

Coleções de culturas -

A seção conserva para seus estudos e mesmo para o serviço de produção, 280 amostras diversas de B. difthericos e ainda a amostra P.8 universal. Foram efetuados 880 transplantes em meio sólido e 352 em meio líquido para conservação dêstas culturas.

Estudos relacionados com a produção:

Foi preparada uma partida de anatoxina precipitada pelo alumem e verificado seu poder antigênico para cobaias, sendo que com 0.3 cm^3 os animais já em 30 dias resistem a 100 D.M.L.

- Verificou-se a relação entre a D.M.L. e o Lf. durante os vários dias de incubação da toxina diftérica, tendo-se evidenciado já com 2 dias títulos aproveitáveis, o que aliás, já foi verificado por Sordelli:

- Com o fito de uma idéia própria e precisa sôbre a quêda do poder imunisante da anatoxina diftérica com relação ao tempo de produção, à temperatura e aos diferentes antissépticos iniciamos verificações que ainda se encontram em andamento.

- Foram estudados os meios para a colheita de material tendo em vista o preparo da vacina contra a coqueluche.

Preparamos no laboratório em meio razoável de placas com o meio de Bordet Gengou que enviamos ao ambulatório da Escola Paulista de Medicina para a colheita de material em casos recentes de coqueluche. Até agora, porém, não obtivemos nenhuma amostra.

Imunidade antidiftérica -

Tendo como colaborador o Dr. Oswaldo Souza e Silva, assistente da clínica pediatrica da Escola Paulista de Medicina realizamos estudos sôbre a imunidade antidiftérica na mãe e no recem-nascido e sua relação com o Schick test, trabalho já enviado a publicação.

Portadores de B. diftéricos - Foram iniciadas investigações sôbre a freqüência dos portadores de B. de Loeffer nos Gru-

pos Escolares da Capital.

Os trabalhos de verificação com exame de garganta e nariz já foram feitos em 1586 crianças.

Os trabalhos se encontram em andamento até que um número razoável de exames nos possa fornecer dados estatísticos apreciáveis.

Estagiários na seção -

Proveniente do Departamento de Saúde do Paraná esteve em nossa seção em caráter oficial o Dr. João Xavier Vianna, com o intuito de tomat conhecimentos técnicos sôbre a preparação da antoxina diftérica.

Ainda com a mesma finalidade estagiou em nosso serviço, Da. Dagmar Sequeira de Carvalho, técnica do departamento de Saúde de Pernambuco.

Arquivo Geral 1 (196)

PARA: Diretoria

DE: Jandyra Planet do Amaral

ASSUNTO: Relatório de 1944
Seção de Bacteriologia

A) Gerais

I) Cursos
II) Conferências
III) Trabalhos de divulgação

Em reunião dos técnicos superiores de bacteriologia e imunologia realizamos uma palestra sôbre os mais recentes métodos e seus detalhes práticos, para a dosagem de toxina e antitoxina estafilocócica.

Desde o início de dezembro estagia em nossa seção, a assistente do Instituto Adolfo Lutz, dna. Niza Aparecida Penteado, em estudos sôbre as técnicas de dosagem do sôro antimeningocócico.

B) Pesquisas

I) Interrompidas

Por orientação da Diretoria, haviamos organizado em colaboração com o imunologista dr. Otensoosar, um estudo sôbre o índice imunitário das creanças, conferido pela vacinação com a anatoxina diftérica, em cujo caldo básico, existisse ou não peptona e, portanto, o fator A. A relação dêsse índice e o grupo sanguíneo, deveria também ser verificada. Aproveitando ainda o material,

verificações seriam realizadas em relação ao fator RH. Tomamos logo a nosso encargo a organização do material necessário. Preparamos uma anatoxina isenta de peptona, isto é, pela fórmula sintética de Miller (Hydrolisado de caseina).

Estudamos as técnicas para o preparo do sôro anti RH e pelo método de Barbara McIvor e P. Lucia. (Proc. of the Soc. of Esp. Biol. and Med. -vol.52 nº 4.1943.pg.293). Injetamos um grupo de 11 cobaias; destas só conseguimos 1 sôro com dosagem específica. (Nossas verificações foram realizadas com hematias já classificadas a um sôro padrão).

Organizado o fundamento do trabalho, nos dirigimos ao serviço de epidemiologia, pois precisavamos de um grupo de mais ou menos 200 creanças que pudessem ser vacinadas e controladas imunitàriamente pelo espaço mínimo de 6 mêses, trabalho que só poderia ser realizado em creanças asiladas. Tivemos notícia, então, que todas as creanças asiladas da Capital estavam vacinadas. Nos dirigimos ao Departamento dos Serviços do Interior e fomos informados pelo diretor do mesmo, que o trabalho poderia ser realizado em Campinas. Dirigimo-nos para essa cidade, mas verificamos que as creanças não vacinadas eram as dos parques infantís, creanças que não serviam para um contrôle longo, devido à mentalidade que predomina no espírito da maioria dos pais. Já em novembro, tivemos conhecimento que creanças da cidade de Limeira, mesmo de grupos escolares, talvês pudessem se prestar ao estudo. Calculando porém o período escolar que termina em 1º de dezembro e o tempo da vacinação e do contrôle, resolvemos dar por impraticável o trabalho êste ano.

II) Em andamento

Relação entre o título da antitoxina diftérica encontra-

do pelos diferentes métodos clássicos e o verificado pela dosagem em pombo, técnica adotada pelo Instituto. - A conselho do Sr. Diretor foram realizadas em 12 soros antidiftéricos, dosagens em cobaias pelas técnicas de injeção intradérmica e subcutânea. Essas dosagens, cuidadosamente realizadas, deverão ser comparadas às efetuadas pela seção de imunoterapia pelos métodos de floculação e em pombo, técnicas já estabelecidas como rotina para o serviço de dosagem da antitoxina antidiftérica. Desta verificação só faltam os últimos contrôles que serão terminados nêstes dias.

Estudo sôbre os métodos de dosagem de sôro antimeningocócico com especial referência à dosagem in vivo (camundongos)- Ainda a conselho do Sr. Diretor procuramos estudar as técnicas de dosagem mais recentes, estabelecidas para o sôro antimeningocócico.

Tomamos como base para o confronto da dosagem pelos diferentes métodos, a técnica do Standard Methods pela aglutinação em banho-maria a 56° com leitura após 24 horas. Infelizmente não nos foi possível obter as culturas padrão exigidas para essa dosagem, o que nos levou a trabalhar com culturas isoladas em nosso meio e cedidas pelo laboratório de Antígenos Bacterianos.

Esquema do trabalho:

Sôro antimeningocócico Comparação dos títulos por provas em	Aglutinação Em vivo Em placas (Verificação do halo)

Etapas e estado atual do estudo:- Já foram realizadas:

1) Provas de aglutinação em 12 operações diferentes de soros.

2) Com relação à prova da neutralização da virulência da cultura in vivo:

a) Preparada a solução de mucina.
b) Estudo das técnicas e virulentação de 2 amostras de meningococos (M-52 e M-46) que vêm sendo mantidas com um índice de virulência apreciável (10-10-10-18).
c) Realizadas para 3 operações de sôros, provas de proteção in vivo em lotes de camundongos. Infelizmente para os 9 soros restantes as provas in vivo não puderam ser ainda efetuadas por imprevistos técnicos, a saber: falta de mucina; solução de mucina com poder mortal para camundongos.

3) Do método de dosagem em placa foram estudadas as técnicas, preparados os meios e feitos os ensaios iniciais. Dosagens em detalhe ainda não foram realizadas com sôro algum. Pelo exposto, podemos em resumo dizer que êste estudo já está organizado e solucionado em seus detalhes técnicos fundamentais, devendo ùnicamente serem efetuadas as provas em número razoável de soros, para fins comparativos. É o que será feito no início de 1945, cremos nós.

Ensaios sôbre o poder bactericida da penicilina sôbre o meningococo vivo - Tendo em mãos raças de meningococos de virulência ótima, iniciamos, a conselho da Diretoria, verificações sôbre o poder da penicilina na infecção experimental de camundongos.

Foram realizadas verificações com unidades ~~mínimas~~ variáveis de penicilina, em relação com uma ou mais D.m.m. de cultura e tendo em vista ainda o intervalo entre as inoculações. Estas verificações foram ensaiadas ainda comparativamente ao poder protetor do sôro. Foram realizados 9 ensaios com 25 - 50 e 100 unidades de penicilina em grupos de 4 camundongos cada um. Não pudemos continuar as investigações por falta de penicilina. A ideia que parece advir, porém, dêste início de trabalho é que para a raça de meningococos em estudo, o sôro é superior à penicilina em seu efeito neutralizante.

Vacina contra a coqueluche - Iniciamos o estudo das técnicas para o

preparo da vacina de Bordet Gengou. Critério adotado:- Virulentação das amostras de estoque, sendo que conseguimos 2 com virulência bem acentuada pela passagem contínua em camundongos. Em meio contendo sangue, estas amostras crescem ótimamente e conservam bem a virulência, mas como é preferível para a vacina (que não pode ser lavada) meios isentos de sangue, nossa preocupação presente é o preparo de um meio, em condições favoráveis. Preparamos um extrato de fígado segundo a técnica de Mac Leod (Jour.Exp.Bact. 1940) mas não conseguimos crescimento abundante. Presentemente estamos experimentando um meio de agar mais ~~sôro~~ plasma desfibrinado (enviado pelo chefe da seção de Immunoterapia) no qual o Bacilo de Bordet Gengou cresce bem em tubos. Já foram repicadas algumas garrafas de Roux indispensáveis para uma quantidade grande de emulsão. O nosso fito é, desde que consigamos uma quantidade apreciável de emulsão, verificar, depois desta morta, seu poder antigênico pela neutralização de culturas virulentas para camundongos pelo sôro de coelhos vacinados com a vacina assim preparada.

III) Concluidas

Continuando nosso estudo sôbre os portadores de B. diftérico iniciado em 1943 atingimos o total de 3.071 exames de nariz e garganta em escolares da Capital de S. Paulo, dos bairros de Butantan, Pinheiros e Consolação. As amostras tidas como suspeitas foram estudadas, com relação a suas características culturais, de toxigenicidade e virulência. O trabalho com seus detalhes e conclusões será entregue para publicação nas "Memórias" dêste Instituto, pois julgamos já possuirmos número relativamente razoável de exames para um índice porcentual.

IV) Projetadas

Projetos para 1945 - Antes de mais nada, tencionamos terminar os estudos iniciados. Si conseguirmos um grupo de creanças, realizar o trabalho com relação à vacinação antidiftérica. Pensamos poder talvês, aproveitando os conhecimentos que adquirimos com relação ao fator anti RH, organizar um estudo em nosso meio com relação a êste fator e a eritroblastose fetal.

Depois de estudada a vacina contra a coqueluche no seu preparo e de serem realizadas todas as provas de imunidade, pensamos que seria de interêsse o estudo da toxina do bacilo Bordet Gengou e o preparo do sôro específico.

C) Produção

Durante os primeiros 5 mêses do ano, tivemos sob nossa responsabilidade a parte de produção da toxina, anatoxina e antitoxina diftérica. Os esquemas abaixo sintetisam o serviço em questão.

Toxina diftérica

Quantidade preparada: 333.000 cm3(com dosagem oscilando entre 10 e 19 uf)
Quantidade transferida à seção de Imunoterapia:- 73.000 cm3

Anatoxina diftérica

Quantidade preparada: 210.000 cm3
Quantidade transferida para a seção de Imunoterapia nas diversas fases abaixo mencionadas:
Ja empolada: 26.415 cm3
Pronta para empolar: 30.000 cm3
Em desintoxicação: 45.000 cm3
Em dosagem: 100.000 cm3
Total de anatoxina transferido para a seção de Imuhoterapia: 201.415 cm3

Antitoxina diftérica

Visando o preparo do sôro antidiftérico foram realizadas 55 imunizações. O esquema abaixo especifica o movimento do serviço:

Animais que passaram pelo serviço:- 55	mortos	8
	afastados por hipersensíveis	10
	sangrados a branco	17
	em descanço	3
	em serviço	17

Os títulos antitóxicos dos animais sangrados obedecem à escala abaixo:

Unidades antitóxicas por cm3	Nº de animais
250	3
300	4
350	1
400	4
450	2
500	3
550	1
600	1
650	1

Para a seção de Imunoterapia foram transferidos 17 animais em início de imunização e 3 em descanço.

No esquema do movimento de serviço, chama a atenção o número porcentualmente grande dos animais afastados e mortos; devemos lembrar aqui que o serviço de difteria vinha recebendo ùltimamente, (a título de emergência, cremos nós), animais em precário estado geral. Devemos dizer ainda que a transferência do serviço ao assistente da seção de Imunoterapia, foi feita depois de prévio estágio do mesmo em nossa seção, onde foi posto ao par das técnicas, dos estoques existentes e do material em serviço. Todo o estoque em relação com o serviço, quer o já especificado como ainda outro material necessário, a sa-

ber: culturas, soros e toxinas padronizadas, soluções, etc., foram entregues com uma nota conferida e assinada pelo assistente entregador e pelo assistente recebedor.

D) Eficiência

A seção deveria estar aparelhada para qualquer estudo em relação à bacteriologia, campo tão vasto. A manutenção de culturas típicas e ainda o estudo de técnicas as mais diversas, seriam facilitadas e bem melhor efetuadas, si a seção pudesse manter a preparadora da mesma, ùnicamente lidando com técnicas bacteriológicas puras, isto é, conservação, contrôle das culturas e seu estudo.
Não seria demais que um outro elemento com alguma instrução básica pudesse auxiliar o assistente em seus trabalhos, pois os 2 serventes da seção têm o seu tempo todo tomado no preparo e limpeza do material e na conservação da seção.

E) Custo

I) Aparelhagem adquirida - Alguns aparêlhos foram pedidos mas ainda não foram recebidos. Além do material pequeno de uso e desgaste corrente, na grande maioria vidraria e drogas, recebemos 1 fichário grande e outro pequeno.

II) Animais usados para a experimentação:

Animais	até fins de maio	de Julho em diante	Total
Camundongos	-	1.172	1.172
Cobaias	732	248	980
Coelhos	2	77	79
Pombos	114	37	151

F) Conclusões

Julgamos, segundo o critério da Diretoria, ter relatado da maneira mais fiel possível os trabalhos de 1944.

Respeitosamente,

Jandyra Planet do Amaral

Jandyra Planet do Amaral

Instituto Butantan, Seção de Bacteriologia, 28-dez°-1944

mlb/.

ANIMAIS CRIADOS NO INSTITUTO PELA SECÇÃO AGRICOLA E EXPERIMENTADOS NA PRODUÇÃO DE ANTITOXINA TETÂNICA.

Há longos anos, já desde a época em que Vital Brazil dirigiu o Instituto Butantan, vinha sendo sugerida a idéia de se verificar se a qualidade de ser um animal cavalar bom produtor de antitoxina, poderia ser transmitida hereditariamente, aos seus descendentes.

Apesar de datar já de muitos anos, não foi possivel ainda chegar-se a uma conclusão satisfatoria sobre o assunto, não só por não ter havido, segundo acreditamos, uma sequência contínua em tais pesquizas, como ainda por se nos afigurar dificil e dispendioso seu estudo, em larga escala, em cavalos. Mais logico seria, talvez, trabalhar com pequenos animais de laboratorio e, se as conclusões fossem satisfatorias, fazer-se, já com maior segurança, a tentativa nos cavalares.

Das informações, por nós colhidas em detalhado relatorio apresentado em 1941 pela Dra. Jandyra Planet, que estudou a produção de antitoxina diftérica em um grupo de animais creados em Butantan e provenientes de pais bons ou máus produtores da referida antitoxina, não foi possivel tirar-se conclusão definitiva sobre a referida transmissão hereditaria da propriedade de reagir satisfatoriamente aos estímulos antigênicos. Foi o que concluiu aquela distinta colega. Não sabemos se outros colegas têm qualquer experiencia sobre tal assunto. Por outro lado, mesmo que tal carater se tranmitisse de pais a filhos, ainda havia a considerar a face economica do problema, isto é, em quanto ficaria para o Instituto um animal, que só aos 4 ou 5 anos de idade poderia ser utilizado para a produção de sôros? O animal que descendesse de pais bons produtores para um referido sôro, seria bom para outros típos de sôro , ou ter-se-ia que encontrar e selecionar reprodutores para os diferentes sôros preparados no Butantan? Além disso, se tal orientação fosse adotada pelo Butantan, em quanto ficaria uma criação de animais com as qualidades desejadas e que área de terreno seria necessaria para a criação de uma cavalhada capaz de bastar para toda a nossa produção?

Na nossa opinião a politica seguida até a presente época

ainda é a mais pratica e economica, isto é, a aquisição de animais adultos por compra ou doação.

Mas o que poderia ser feito, entretanto, para melhorar as condições dos cavalos dos serviços de imunização? Pensamos que o que se poderia fazer para melhorar a situação atual, seria, por exemplo, a aquisição de uma bôa área de pastagens nas visinhanças do Instituto, aí para os lados de Cotia, Itapecirica ou Baruerí, para onde os animais poderiam ser levados com facilidade, economicamente e onde passariam o tempo de descanso e se refariam, sob a imediata supervisão de uma Secção de Veterinaria, que então seria creada. Á tal Secção ficariam afetos todos os serviços referentes aos animais existentes no Butantan, principalmente os dos serviços de produção de sôros e entitoxinas. Esses animais, a rigor, devem ser considerados como animais doentes, pois, estão frequentemente sob a ação toxica das toxinas, germes e venenos que recebem. Nada mais logico, portanto, do que submeter tais animais a uma cuidadosa observação clínica e a um rigoroso tratamento por parte da dita Secção.

Muita perda de animais e muitos fracassos seriam, sem dúvida, evitados sendo de prever-se, por outro lado, uma acentuada melhoria do estado de nossa cavalhada e, consequentemente, na dosagem dos nossos sôros.

---.---.---.---.---.---

20-V-43

207

RELATÓRIO DAS SEÇÕES DE COCOS GRAM-POSITIVOS, ESTERILIZAÇÃO, MEIOS DE CULTURA E SANGRIAS, DE JUNHO DE 1943 A ABRIL de 1944

RELATÓRIO DAS SEÇÕES DE COCOS GRAM-POSITIVOS, ESTERILIZAÇÃO, MEIOS DE CULTURA E SANGRIAS, DE JUNHO DE 1943 a ABRIL DE 1944.

SEÇÃO DE COCOS GRAM-POSITIVOS

A produção de soros, vacinas e anatoxinas, afeta a esta Seção , foi a seguinte:

VACINAS:

Estafilocócica	1.830	empôlas distribuidas
Estreptocócica	1.772	" "
Piogênica	9.310	" "
Piogênica (uso veterinário)	349	" "

Preparam, além disso, 350 cm^3 de emulsão de stafilococcus aureus e albus, para o preparo das vacinas anti-estafilocócica e anti-piogênica.

ANATOXINAS:

Estafilocócica	29.472	empôlas distribuidas
Estreptocócica	5.211	" "

SOROS E ANTITOXINAS

Sôro antipneumocócico (Tipo II - de coelho)	1.650 cm^3	distribuidos
Antitoxina Escarlatínica	12.260 "	"
Sôro anti-estreptocócico	16.400 "	"

FILTRADOS: (ANTIVIRUS)

Estafilocócico	5.800 cm^3	distribuidos
Estreptocócico	12.000 "	"

(Êste último produto, Filtrado estreptocócico, ainda não foi distribuido).

Acham-se presente em período de imunização um número total de 21 cavalos, dos quais 5 pertencem ao Serviço de Sôro Antiestreptocócico, 9 ao Serviço de Antitoxina Estafilocócica e 7 à Antitoxina Escarlatínica; estão na fase final da imunização, atualmente, os animais do Serviço de Antitoxina Escarlatínica.

Foram preparados 26.000 cm^3 de toxina escarlatínica para a obtenção da antitoxina correspondente.

O consumo de pequenos animais de laboratório, para os trabalhos rotineiros e de experimentação, foi o seguinte:

camondongos	2.351
coelhos	119
cobaias	23
ratos	8

Em colaboração com os doutores Lindorf Carrijo e Carlos Avila Pires, realizamos os seguintes trabalhos experimentais:

I - Vacinação T.A.B. III. Formação de aglutininas somáticas no homem pelo emprêgo de vacina formolada.

II - Vacinação T.A.B. IV. Formação de aglutinina O. Resultado do emprêgo no homem de vacina formolada, de preparo recente, sem preservativo.

III - Vacinação T.A.B. V. Formação de aglutinina O. Resultado do emprêgo no homem de vacina formolada-fenolada, conservada cêrca de quatro meses.

Como auxiliares dos Serviços da Seção trabalharam o Sr. Arnaldo França, preparador, Srta. Clarice P. de Souza, auxiliar técnica e o Sr. Elyseu Baptista, servente.

SEÇÃO DE SANGRIAS

Os quadros I e II dizem qual foi a produção dessa Seção:

QUADRO N. I
De Junho a Dezembro de 1943

S O R O S	Sangrias		Sangue	Plasma	Sôro
	Parciais	Totais			
Diftérico	26	20	354.000	235.200	-
Escarlatínico	24	-	113.000	62.700	-
Tetânico	264	5	627.000	206.500	117.600
Perfríngico	39	9	287.000	176.500	-
Oedematiens	14	2	74.000	47.800	-
Vibrião-septico	13	-	73.000	40.300	-
Crotálico	89	-	414.000	241.200	-
Botrópico	110	-	542.000	281.100	38.000
Ofídico	39	-	181.000	71.800	9.600
Escorpiônico	4	-	16.000	-	4.600
Normal	25	-	171.000	-	65.800
Pestoso	9	1	49.000	-	20.500
Vacínico	-	6	41.000	-	14.300
Meningocócico	12	-	62.000	-	25.900
T o t a l em cm3	668	43	3.004.000	1.363.100	296.300

QUADRO N. II
De Janeiro a Abril de 1944

SÔROS	Sangrias		Sangue	Plasma	Sôro
	Parciais	Totais			
Diftérico	10	12	184.000	118.900	-
Pestoso	4	-	17.000	-	8.000
Perfrín_ico	9.	1	50.000	23.400	-
Botrópico	56	-	270.000	126.000	48.800
Ofídico	21	-	103.000	-	43.300
Normal	35	-	141.000	-	54.100
Tetânico	79.	10	471.000	175.200	60.800
Licósico	3	-	15.000	-	6.100
Gravídico	10	-	20.000	-	7.300
V. séptico	15	-	75.000	45.500	-
Vacínico	-	3	23.000	-	6.700
Crotálico	46	-	216.000	130.000	-
Total em cm3	288	26	1.585.000	629.000	235.100

Os Srs. Guilherme Torres e Luiz Hilario, respectivamente auxiliar técnico de 2a. categoria e servente, foram os auxiliares encarregados dos serviços dessa Seção.

SEÇÃO DE MEIOS DE CULTURA

Nesta Seção, no segundo semestre do ano passado foram produzidos 2.969.255 cm3 de meios de cultura, e nos primeiros quatro meses do corrente ano 1.842.955 cm3. O consumo desses meios, pelos diferentes Laboratórios do Instituto está consignado no quadro No.3.

Auxiliaram os serviços dessa Seção, no decorrer desses períodos, os Srs. Pedro Ruiz, Manassés de Oliveira, Alvaro Ruiz, Miguel Baptista e Hormindo Caetano, respectivamente, auxiliar técnico de 1a. categoria, auxiliar de 2a. categoria e serventes.

QUADRO N. III

CONSUMO MENSAL DE MEIOS DE CULTURA PELAS DIFERENTES SEÇÕES

SEÇÕES	De Junho a Dezembro de 1943							De Janeiro a Abril de 1944				
	Junho	Julho	Agosto	Set.	Out.	Nov.	Dez.	Jan.	Fev.	Março	Abril	TOTAL
Anaerobios	167.200	365.450	72.400	167.820	164.600	108.330	182.100	103.750	63.600	100.650	48.750	
Bacteriologia	23.200	24.970	38.000	28.550	29.700	17.650	14.100	3.900	8.900	9.100	9.560	
Cocos	31.010	38.780	34.000	17.850	38.390	23.280	28.170	41.250	61.115	46.350	11.110	
Contrôle	42.250	27.650	47.600	23.800	32.950	39.300	42.200	24.700	27.350	35.100	22.210	
Endocrinologia	-	-	11.000	-	1.500	1.500	-	-	-	2.500	-	
Físico-químico	3.850	5.170	11.410	12.000	35.020	37.100	34.120	27.000	95.000	66.000	30.000	
Imunologia	5.000	4.000	4.000	4.000	4.800	-	-	5.600	12.400	4.800	-	
Lab. Vacínico	1.200	2.000	2.100	.	17.325	-	-	-	-	4.400	-	
Parasitologia	5.100	5.800	2.900	-	1.000	1.000	-	-	250	150	-	
Soros Antitóx.	23.350	46.880	39.700	53.875	21.400	34.100	27.975	206.800	54.100	39.200	28.500	
Soros e Vac.	141.300	131.640	67.500	130.615	-	12.170	11.070	44.700	57.760	253.500	177.250	
Tuberculose	4.225	6.000	8.800	16.000	2.100	37.400	3.100	8.950	54.710	4.700	13.050	
Virus	600	1.600	600	1.050	3.600	2.660	32.750	2.600	6.890	6.050	8.700	
Zool. Médica	[illegible]	-	4.000	6.000	-	10.000	3.000	6.000	4.000	-	-	
TOTAL	448.285	659.940	344.010	461.560	352.385	324.490	378.585	475.250	446.075	572.500	349.130	

SEÇÃO DE ESTERILIZAÇÃO

O movimento dessa Seção, de junho a dezembro de 1943 foi o seguinte:

MESES	FORNOS PASTEUR	AUTOCLAVES
Junho	55	70
Julho	65	76
Agosto	71	91
Setembro	68	79
Outubro	59	92
Novembro	66	70
Dezembro	59	74
To t a l	443	552

Em 1944 o movimento de operações foi o seguinte:

MESES	FORNOS PASTEUR	AUTOCLAVES
Janeiro	62	61
Fevereiro	68	69
Março	97	80
Abril	58	62
T o t a l	285	272

Os auxiliares dessa Seção são os Srs. João Braz Prateano e Luiz Hilario, servente técnico e servente respectivamente.

Celso Soares Haberbeck Brandão

Dr. Celso H. Brandão
(assistente auxiliar)

Butantan, 20 de maio de 1944.

RESUMO DOS TRABALHOS REALIZADOS NO LABORATÓRIO DE DIAGNÓSTICO DE PESTE MURINA, NO INSTITUTO BUTANTAN, DURANTE O MÊS DE JUNHO DE 1944

MINISTÉRIO DA EDUCAÇÃO E SAÚDE
DEPARTAMENTO NACIONAL DE SAÚDE
SERVIÇO NACIONAL DE PESTE

(215)

Estado São Paulo
Município São Paulo
Localidade Capital

4a. CIRCUNSCRIÇÃO 1º SETOR MÊS DE JULHO DE 1944

BOLETIM DO LABORATÓRIO

	Ratos ratus ratus	Ratos ratus alexandrinus	Ratos norvegicus	Mus musculus	Mus minutus	Outras espécies		TOTAL
1 — RATOS CAPTURADOS :—								
a) vivos	38	25	1.013	21	56			1.153
b) mortos	640	421	1.874	5.183	298			8.416
TOTAL	678	446	2.887	5.204	354			9.569
2 — RATOS CLASSIFICADOS :—								
a) machos	308	198	1.159	2.220	140			4.025
b) fêmeas a) prenhes	41	35	186	646	13			921
b) não prenhes	329	213	1.542	2.338	201			4.623
Total	678	446	2.887	5.204	354			9.569
3 — RATOS :—								
a) jovens	244	137	766	455	131			1.773
b) adultos	434	309	2.121	4.709	223			7.796
TOTAL	678	446	2.887	5.204	354			9.569
4 — NÚMERO DE FETOS	365	309	1.721	3.165	121			5.681
5 — RATOS EXAMINADOS : —								
a) positivos para a peste	-	-	-	-	-			-
b) com vermes intestinais, outros parasitas ou outras doenças	59	37	412	607	18			1.133
c) sem parasitas ou doenças aparentes	619	409	2.475	4.597	336			8.436
TOTAL	678	446	2.887	5204	354			9.569
6 — N. DE RATOS DESPULIZADOS	38	25	1.013	21	56			1.153
7 — PULGAS :—								
a) X. cheopis a) machos	17	21	113	1	10			162
b) fêmeas	23	26	212	1	4			266
TOTAL	40	27	325	2	14			428
b) X. brasiliensis a) machos	14	9	161	-	8			192
b) fêmeas	22	17	323	-	2			364
TOTAL	36	26	484	-	10			556
c) Outras espécies a) machos	12	4	142	-	-			158
b) fêmeas	56	16	254	-	-			296
TOTAL	148	20	1.396	8	24			1.454
8 — TOTAL DE PULGAS	124	93	1.205	2	24			1.438
9 — ÍNDICE PULICIDIANOS	1,05	1,88	0,32	-	-			-
a) índice cheopis	1,05	1,88	1,32	0,09	0,25			0,37
b) índice brasiliensis	0,94	1,04	0,47	-	0,17			0,48
c) índice "outras espécies"	1,26	0,80	0,39	-	-			0,39
d) índice total	3,26	3,72	1,18	0,09	0,42			1,25

10 — OUTROS ROEDORES CAPTURADOS
a) vivos
b) mortos
11 — CLASSIFICADOS
12 — EXAMINADOS
13 — DESPULIZADOS
Temperatura média
Humidade relativa
» absoluta
OBSERVAÇÕES:

Chefe do Setor

Dr. J.C. Ribas
Assistente responsavel

MODELO — S. N. P. 20

Imp. Nac. — 12.946

MINISTÉRIO DA EDUCAÇÃO E SAÚDE
DEPARTAMENTO NACIONAL DE SAÚDE
SERVIÇO NACIONAL DE PESTE

216

Estado São Paulo
Município São Paulo
Localidade Capital

4a. CIRCUNSCRIÇÃO 1º SETOR MÊS DE AGOSTO DE 1944

BOLETIM DO LABORATÓRIO

	Ratus ratus ratus	Ratus ratus alexandrinus	Ratus norvegicus	Mus musculus	Mus minutus	Outras espécies		TOTAL
1 — RATOS CAPTURADOS :—								
a) vivos	23	13	1.175	42	30	-	-	1.283
b) mortos	487	304	2.138	7.143	267			10.339
TOTAL	510	317	3.313	7.185	297			11.622
2 — RATOS CLASSIFICADOS :—								
a) machos	229	135	1.302	2.535	103			4.304
b) fêmeas a) prenhes	46	37	269	967	24			1.343
b) não prenhes	235	145	1.742	3.683	170			5.975
Total	510	317	3.313	7.185	297			11.622
3 — RATOS :—								
a) jovens	191	106	709	662	104			1.772
b) adultos	319	211	2.604	6.523	193			9.850
TOTAL	510	317	3.313	7.185	297			11.622
4 — NÚMERO DE FETOS	410	322	2.654	4.483	209			8.078
5 — RATOS EXAMINADOS : —								
a) positivos para a peste	-	-	-	-	-			-
b) com vermes intestinais, outros parasitas ou outras doenças	40	29	661	1.110	7			1.847
c) sem parasitas ou doenças aparentes	470	288	2652	6.075	290			9.775
TOTAL	510	317	3.313	7.185	297			11.622
6 — N. DE RATOS DESPULIZADOS	23	13	1.175	42	30			1.283
7 — PULGAS :—								
a) X. cheopis a) machos	40	6	84	19	16			165
b) fêmeas	76	18	102	31	19			246
TOTAL	116	24	186	50	35			411
b) X. brasiliensis a) machos	51	4	201	2	20			278
b) fêmeas	83	12	316	6	21			438
TOTAL	134	16	517	8	41			716
c) Outras espécies a) machos	16	7	43	-	4			70
b) fêmeas	41	21	95	-	11			168
TOTAL	57	28	138	-	15			238
8 — TOTAL DE PULGAS	307	68	841	58	91			1.365
9 — ÍNDICE PULICIDIANOS								
a) índice cheopis	5,04	1,84	0,15	1,19	1,16			0,32
b) índice brasiliensis	5,82	1,23	0,44	0,19	1,36			0,55
c) índice "outras espécies"	2,47	2,15	0,11	-	0,50			0,18
d) índice total	13,34	5,23	0,71	1,38	3,03			1,06

10 — OUTROS ROEDORES CAPTURADOS
a) vivos
b) mortos
11 — CLASSIFICADOS
12 — EXAMINADOS
13 — DESPULIZADOS
Temperatura média
Humidade relativa
» absoluta
OBSERVAÇÕES:

Chefe do Setor

Dr. J. C. Ribas
Assistente responsavel.

MODELO — S. N. P. 20

Imp. Nac. — 12.986

Resumo dos trabalhos realisados no Laboratório de Diagnóstico de Peste Murina, no Instituto Butantan, durante o mês de junho de 1944.

No decorrer do mês de junho, foram examinados 8.212 ratos, que com os anteriores, perfazem um total de cêrca de 46.000 ratos. Como vem acontecendo desde novembro de 1939, época em que assumimos a responsabilidade dêste Laboratório, não foram mais verificados casos positivos de peste murina.

Realizamos semeaduras em placas de quatro culturas bastante contaminadas, que nos foram enviadas por intermedio da 4a. Circunscrição do Serviço Nacional de Peste, procedentes de Santos. Do tubo No. 2, entretanto, conseguimos isolar uma bacteria Gram-negativa, com as seguintes características: movel, produtora de indol, sem ação sôbre a gelatina, coagulando o leite, atacando com produção de gás e ácido glicose, sacarose, salicina, manita, maltose, arabinose e ramnose. Ausencia de ação em lactose, dulcita, sorbita e xilose.

Por sua ausencia de ação sôbre a gelatina, trata-se, ao nosso ver, de um Paracoli, e sua patogenicidade deve estar relacionada a nula atividade fermentadora para lactose.

Prosseguindo na pesquisa para verificação da Leptospira íctero-hemorrágica em ratos das diversas zonas da cidade de São Paulo, temos a acrescentar que a isolamos tanto dos referidos muridios como de ratos de campo, das proximidades dêste Instituto.

Procedemos inoculações em cobaia para verificação do poder patogênico de 10 amostras e após 4-5 dias de incubação, em mé-

dia, 8 das cobaias inoculadas se apresentaram doentes e morreram. Pela necropsé constatamos lesões bastante características da doença de Weil, icterícia no tecido subcutâneo e hemorragias generalizadas. Foi-nos possível, reisolar a Leptospira por semeaduras de rim de cobaia.

R e s u m o

Ratos classificados		8.727	
Ratos examinados		8.212	
Ratos despulizados		901	
Camondongos inoculados p/diagnóstico de *P. pestis*		277	
Camondongos sacrificados e examinados		194	
Pulgas classificadas		1.100	
X. cheopis	machos	222	
	fêmeas	358	580
X. brasiliensis	machos	154	
	fêmeas	177	331
Leptosylla musculi	machos	79	
	fêmeas	109	188
Ctenopsylla minerva	machos		
	fêmeas	1	1
Lâminas executadas e examinadas		23	
Tubos semeados		71	
Placas de Petri semeadas		15	

O assistente,

Dr. J. C. B. Ribas

Butantan, 15 de julho de 1944.
/ecc.

MINISTÉRIO DA EDUCAÇÃO E SAÚDE
DEPARTAMENTO NACIONAL DE SAÚDE
SERVIÇO NACIONAL DE PESTE

219

Estado São Paulo
Município São Paulo
Localidade São Paulo

4a CIRCUNSCRIÇÃO 1° SETOR MÊS DE JUNHO DE 19 44

BOLETIM DO LABORATÓRIO

	Ratos ratos ratos	Ratos ratos alexandrinos	Ratos norvegicus	Mus musculus	Mus minutus	Outras espécies		TOTAL
— RATOS CAPTURADOS :—								
a) vivos	58	54	736	22	31	-	-	901
b) mortos	832	631	1819	4203	341	-	-	7.826
TOTAL	890	685	2555	4225	372	-	-	8.727
— RATOS CLASSIFICADOS :—								
a) machos	369	310	1042	1759	120	-	-	3.600
b) fêmeas a) prenhes	42	31	188	400	23	-	-	684
b) não prenhes	479	344	1325	2066	229	-	-	4.443
Total	890	685	2555	4225	372	-	-	8.727
— RATOS :—								
a) jovens	305	202	578	558	93	-	-	1.736
b) adultos	585	483	1977	3667	279	-	-	6.991
TOTAL	890	685	2555	4225	372	-	-	8.727
— NÚMERO DE FETOS	363	246	1735	2108	216	-	-	4.669
— RATOS EXAMINADOS : —								
a) positivos para a peste	-	-	-	-	-	-	-	-
b) com vermes intestinais, outros parasitas ou outras doenças	71	82	445	307	22	-	-	927
c) sem parasitas ou doenças aparentes	819	603	2110	3918	350	-	-	7.800
TOTAL	890	685	2555	4225	372	-	-	8.727
— N. DE RATOS DESPULIZADOS	58	54	736	22	31	-	-	901
— PULGAS :—								
a) X. cheopis a) machos	16	10	173	5	18	-	-	222
b) fêmeas	35	26	249	18	30	-	-	358
TOTAL	51	36	422	23	48	-	-	580
b) X. brasiliensis a) machos	22	15	96	10	11	-	-	154
b) fêmeas	29	10	103	16	19	-	-	177
TOTAL	51	25	199	26	30	-	-	331
c) Outras espécies a) machos	4	2	68	1	4	-	-	79
b) fêmeas	13	7	83	1	6	-	-	110
TOTAL	17	9	151	2	10	-	-	189
— TOTAL DE PULGAS	119	70	772	51	88	-	-	1.100
— INDICE PULICIDIANOS								
a) indice cheopis	0,87	0,66	0,57	1,04	1,54	-	-	0,65
b) indice brasiliensis	0,87	0,46	0,27	1,18	0,96	-	-	0,35
c) indice "outras espécies"	0,29	0,16	0,20	0,09	0,32	-	-	0,20
d) indice total	2,05	1,29	1,04	2,31	2,83			1,22

— OUTROS ROEDORES CAPTURADOS Didelphis marsupialis
a) vivos 1
b) mortos
— CLASSIFICADOS
— EXAMINADOS
— DESPULIZADOS
Temperatura média
Humidade relativa
» absoluta
OBSERVAÇÕES:

Chefe do Setor

Dr.J.C.B.Ribas
Assistente responsavel.

MODELO — S. N. P. 10

Imp. Nac. — 12.906

20-V-43

VIII

220

RELATÓRIO REFERENTE AO PERIODO

JUNHO DE 1943 A ABRIL DE 1944

apresentado ao

DR. OTTO BIER, D.D. DIRETOR DO INSTITUTO BUTANTAN

PELA

SEÇÃO DE BACTERIOLOGIA - PESTE E COCOS GRAM-NEGATIVOS-
e
SERVIÇO DE DIAGNÓSTICO BACTERIOLOGICO DE PESTE MURINA

A CARGO DO

ASSISTENTE Dr. J - C. RIBAS

RELATÓRIO REFERENTE AO PERÍODO - junho de 1943 a abril de 1944 - DA SEÇÃO DE BACTERIOLOGIA - PESTE E COCOS GRAM-NEGATIVOS - E SERVIÇO DE DIAGNÓSTICO BACTERIOLOGICO DE PESTE MURINA, A CARGO DO ASSISTENTE DR. JOSÉ CARLOS RIBAS.

A. SEÇÃO DE BACTERIOLOGIA - PESTE E COCOS GRAM-NEGATIVOS-.

A Seção a nosso cargo, encarrega-se, de preparar, entre outros, os seguintes produtos biológicos:

1°) Sôro anti-meningococico

2°) Sôro anti-pestoso

3°) Bacterína anti-meningococica

4°) Bacterína anti-pestosa

5°) Bacterína anti-gonococica

1°) Sôro anti-meningococico - Deste sôro foi preparado um total de 24.700 cm3, cujo valor aproximado é de Cr $ 20.000,00.

Em sua produção foram empregados 4 cavalos e o periodo de imunização durou cerca de 7 meses. Sua dosagem alcançou titulo superior a 1. p. 2.560.

Sobre seu emprêgo terapêutico os Drs. J.A. arantes e L.Pereira Barreto Neto, do Hospital Emilio Ribas, continuam obter ótimos resultados.

QUADRO RESUMINDO A PRODUÇÃO DO SÔRO ANTI-MENINGOCOCICO

Data da sangria	N°. do cavalo	Sangue	Sôro entregue a Seção de Concentração
8-XI-43	20	6.000	3.200
"	21	"	2.800
"	22	"	1.500
"	25	"	2.600
16-XI-43	20	4.000	2.000
"	21	6.000	2.800
"	22	"	2.700
"	25	"	2.600
22-XI-43	20	4.000	1.700
"	21	"	1.000
"	22	"	1.000
"	25	"	600
		Total :	24.700 cm3

2°) Sôro anti-pestoso - Para confecção dêste sôro continuamos empregar o método de Hata, com a seguinte modificação: inoculamos, por via venosa, conjuntamente com os germes crescidos nas garrafas de Roux, o conteúdo liquido - ~~xxxxxxxxxxxxxxx~~ - apenas filtrado em gase, afim de reter pequenos grumos da gelose.

No perodo acima referido foram preparados mais de 28.000 cm3 de sôro anti-pestoso o que representa a soma de Cr $ 16.000,00. Sua dosagem, feita, pela prova de proteção em camondongos, dosando no mínimo 1 p. 10.000.

QUADRO RESUMINDO A PRODUÇÃO DO SÔRO ANTI-PESTOSO

Data da sangria	N°. do cavalo	Sangue	Sôro entregue a Seção de Concentração
20-XII-43	52	4.000	1.500
"	54	5.000	2.100
"	55	"	2.000
"	56	4.000	1.800
"	57	5.000	2.000
27-XII-43	52	4.000	2.000
"	54	5.000	2.000
"	55	"	2.000
"	56	4.000	2.000
"	57	8.000(a branco)	2.000
3- I- 44	52	4.000	1.400
"	54	5.000	2.600
"	55	4.000	2.200
"	56	"	1.800
		Total :	28.000

3°) Bacterína anti-meningococcica - Produto n°290, existe para pronta entrega 14.068 doses e no Laboratório da Seção de Bacteriologia mais 9 (nove) partidas concentradas (Emulsão-mãe). A saida durante o ano de 1943 dêste produto foi apreciável, segundo os nossos calculos para mais de 25.000 doses.

4°) Bacterína anti-pestosa - Produto n° 280, existe para pronta entrega 24.791 doses de vacina anti-pestosa.

Estamos sempre intensificando a sua produção de acordo com as necessidades atuais e futuras.

5°) Bacterína gonococica - Produto n° 286, existe para pronta entrega 2.558 doses dêste produto, afora emulsão-mãe no laboratorio da Seção de Bacteriologia.

B. SERVIÇO DE DIAGNÓSTICO BACTERIOLOGICO DE PESTE MURINA.

Durante o periodo acima, foram examinados neste serviço para constatação da peste 16.332 ratos, assim descriminados:

Rattus rattus rattus	♀ 1.208		
	♂ 1.455	Total: 2.663	
Rattus rattus alexandrinus	♀ 1.109		
	♂ 997	Total 2.106	
Rattus rattus norvegicus	♀ 3.114		
	♂ 4.242	Total 7.356	
Rattus rattus frugivorus	♀ 575		
	♂ 395	Total 970	
Mus musculus	♀ 1.814		
	♂ 1.423	Total 3.237	

Pulgas retiradas 2.865

Ratos despulisados 2.121

Cobaias e camondongos inoculados para diagnóstico de peste 1.495.

Não houve, como nos peridos anteriores a partir de 1939, casos de peste murina, apesar do grande número de ratos examinados, para mais de 32.000.

O resultado acima mostra a correlação existente entre o desaparecimento da peste nos portos da República Argentina desde 1935, segundo Dr. John D. Long (Peste Bubbônica, II Conferencia, Boletin de Salud Publica, organo Oficial del Ministerio de Salud Publica (Uruguay), Año II - Segunda Epoca - No 4, pgs. 177-186) e o não aparecimento da mesma entre nós.

XXXXXXXXX

Continuamos a praticar semeaduras em meios especiais para diagnóstico não só de peste como de outras bacterias que mais de perto nos interessam. e já iniciamos a pesquiza da Leptospira íctero-hemorrágica, pela semeadura em meio de Fletcher. Como resultado dêstes estudos foi publicado nas Memórias do Instituto Butantan, 1943, t.XVII., um trabalho realizado em colaboração com o Dr. Lucas de Assumpção, intitulado "Incidência de bacterias do genero Salmonella em ratos da Cidade de São Paulo".

O Assistente

J. C. Ribas

Dr. J.C. Ribas

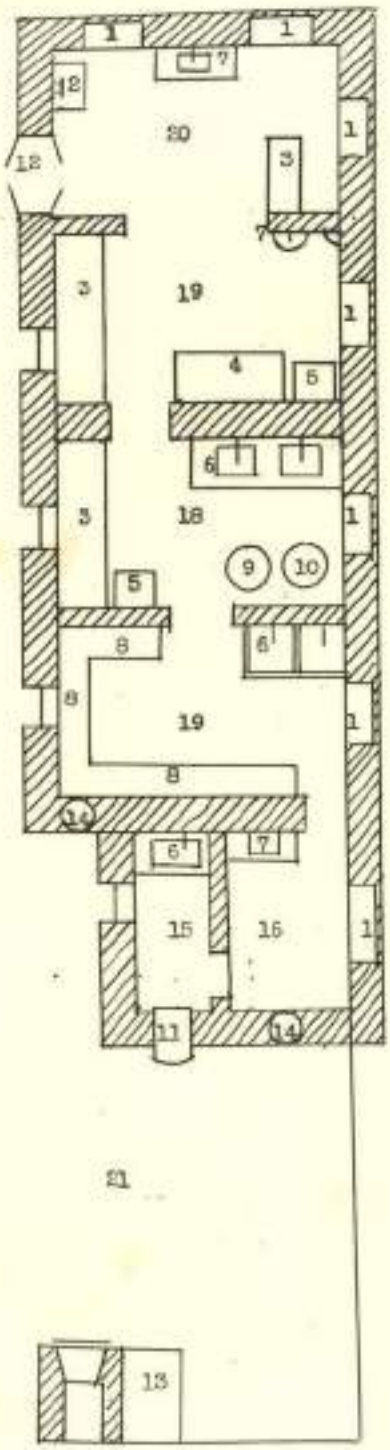
3 fotografias retiradas p/ figurar no relatório do Dr. Otto Rier

Laboratorio de Bacteriologia

Exames de ratos

Recebimento de ratos

SERVIÇO DE DIAGNOSTICO DE PESTE MURINA



1 - Armarios embutidos

2 - Telefone Interno

3 - Mezas

4 - Balcão

5 - Estufas

6 - Tanques

7 - Pias

8 - Bandejas de cimento armado

9 - Autoclave

10 - Forno Pasteur

11 - Guiche para recebimento de ratos

12 - Entrada principal

13 - Forno incinerador de ratos á oleo crú

14 - Exaustores

15 - Pediluvio contra pulgas

16 - Laboratorio de preparo

17 - Bioterio

18 - Lavagem e esterilização

19 - Laboratorio

20 - Escritorio

21 - Area cimentada

20-V-43

226

RELATÓRIO DA SEÇÃO DE ANAERÓBIOS

Período de

1º de Junho de 1943 a 30 de Abril

de 1944

Sr. Diretor.

Cumprindo o disposto em seu memorandum de 11 do corrente passamos às mãos de V.S. um breve relatório das atividades da Seção que dirigimos, durante o período que vai de junho de 1943 a abril de 1944.

Ao organizarmos os dados para o presente relatório seguimos, em linhas gerais, as mesmas normas de nossos relatórios anteriores, em particular o de 1943.

Esteve a cargo desta Seção o Serviço de Anaeróbios, constituido pelo seguinte:

a) Preparo de toxina, anatoxina e antitoxina tetânicas;

b) Idem, de toxina, anatoxina e antitoxina perfríngicas;

c) Idem, idem, histolíticas;

d) Idem, idem, oedemáticas;

e) Idem, idem, V. séptico.

Foram preparados no Serviço de Anaeróbios os seguintes produtos:

1) Antitoxina tetânica para uso terapêutico (Produtos Nos. 42, 43, 44, 45, 46, 47, 47-A, 49 e 49-A).

2) Antitoxina tetânica, para uso profilático (Produtos Nos. 52 e 52-A).

3) Anatoxina tetânica (Produtos Nos. 39 e 39-A).

4) Anatoxina tetânica associada à bacterina T.A.B. (Produto No. 296).

5) Anatoxina tetânica com alumem para uso veterinário (Produto s/n).

6) Antitoxina perfríngica.

7) Antitoxina histolítica.

8) Antitoxina V. séptico.

9) Antitoxima edemática.

Estas quatro últimas antitoxinas entram no preparo do sôro antigangrenoso polivalente (Produto No. 54) e no preparo do sôro anti-anaeróbico (Produto No. 88) que, além de conter as antitoxinas do produto No. 54 inclúe ainda a antitoxina tetânica.

Segundo os dados que adiante apresentamos verificar-se-á que mantivemos um elevado rítmo de produção, tendo os seus totais ultrapassado os totais obtidos em 1942, quando então salientamos que naquele ano haviamos "praticamente conseguido o dobro dos valores obtidos em 1941".

Essa produção nos permitiu, não só atingir como ultrapassar a solicitação feita pela Diretoria do Instituto para atender às necessidades de nossas forças armadas. É assim que a nossa produção de anatoxina tetânica permitiu o preparo de 670.000 cm^3 da vacina Te. T.A.B. entregue ao Ministério da Guerra, e 95.000 cm^3 de anatoxina tetânica simples (produto 39 e 39-A). Lembraremos que o produto Te. T.A.B., (associação da Anatoxina tetânica com a bacterina T.A.B.) e que recebeu o No. 296 do nosso Catálogo, foi creado em principios de 1943 por entendimento havido entre o Ministério da Guerra, essa Diretoria e o nosso serviço.

Passaremos a expôr agora, sumariamente, os resultados obtidos no período em questão:

Movimento do serviço de tétano durante o período de 1º de Junho de 1943 a 30 de abril de 1944.

MESES	Produção em cm^3				Dosagens de:		Animais gastos			SANGRIAS
	Tox.	Anatox.	Plasma	Sôro	Tox.	Anti-tox.	Cobaias	Coelhos	Camundongos	
1943 Junho	92600	-	92500	36000	122	138	196	12	76	49
Julho	250500	35000	23000	19600	280	106	228	16	172	20
Agº	230600	70000	32300	13800	207	104	120	25	196	18
Setº	184900	105000	46000	30700	181	122	185	48	176	29
Outº	134400	247000	12200	12300	121	118	159	30	120	10
Novº	57600	84200	-	4200	76	90	122	26	72	2
Dezº	111600	180000	-	-	104	141	141	-	76	-
1944 Janº	60000	18550	-	-	48	17	90	4	44	-
Fevº	60000	-	8100	4000	52	43	53	-	48	5
Março	75000	30000	60000	31600	66	183	218	7	60	34
Abril	60000	-	107100	25200	48	266	262	-	44	50
TOTAIS	1317200	769750	381200	177400	1305	1328	1774	168	1084	217

Produção de toxina e anatoxina

Segundo os dados que apresentámos em nosso relatório de 1943, cerca de 80% da toxina obtida foi aproveitada por dosar acima de 5.000 D.M.L. por cm^3, sendo o restante desprezado por não ter atingido aquele título.

Pelo quadro exposto verifica-se que foram produzidos 1.317.200 cm^3 de toxina donde se conclúe que foram aproveitados cerca de 1.053.700 cm^3, parte para a imunização de cavalos, e parte, para ser transformada em anatoxina. A produção de anatoxina foi de 769.750 cm^3.

As cifras que acabamos de expor constituem um recorde na produção de toxina e anatoxina tetânica do Instituto.

A maior parte desta anatoxina, 670.000 cm^3, foi destinada ao preparo da vacina Te. T.A.B. e destinada ao Ministério da Guerra para a imunização dos nossos soldados contra as infeções tetânica, tífica e paratíficas.

O restante foi distribuido para os produtos Nos. 39 e 39-A do catálogo.

Produção de plasma e sôro -

Obtivemos no período considerado, cerca de 558.600 cm^3 de antitoxina, sendo, 381.000, em plasma e 177.400, em sôro.

É interessante assinalar, neste rápido apanhado sôbre as atividades do Serviço de Sôro antitetânico que, além de sua grande produção em volume, foi também muito bôa no que diz respeito aos títulos alcançados, os quais superaram os nossos próprios recordes anteriores, fato já assinalado em nosso relatório do ano p.p., pag. 11, que passamos a transcrever:

"No ano de 1942 registávamos em nosso relatório, títulos de 2.500 e 3.000 U.A. em vários animais assinalando que segundo os relatórios consultados aqueles títulos constituiam recordes no Serviço de Imunização antitetânica do Instituto, pois, os títulos máximos alcançados e registados em relatório, reportavam-se ao ano de 1932 com 1.700 U.A.A. em um só animal.

Desejavamos assinalar, Sr. Diretor, que em 1943, os títulos antitóxicos obtidos no serviço de hiperimunização antitetânica, ultrapassaram nossa expectativa, deixando mesmo em segundo plano os excelentes resultados obtidos em 1942; supomos haver conseguido o maior título antitóxico até hoje registado na imunização contra o tétano, pois, em toda a literatura consultada não foi encontrado título de dosagem da antitoxina tetânica igual ao produzido pela égua No. 545, de procedência nacional,

que revelou conter de 3.000 a 7.000 U.A.A. por cm^3, como se vê abaixo:

E.545 do Serviço de Sôro antitetânico
(2 imunizações em 1943)

1a.imunização =	1a. Sangria	=	4.000	U.A.
	2a. "	=	4.000	"
			4.500	"
	3a. "	=	3.000	"
			3.500	"
	4a. "	=	6.000	"
2a.imunização =	1a. "	=	6.500	"
	2a. "	=	5.000	"
	3a. "	=	7.000	"
	4a. "	=	5.000	"
			5.500	"

Pelo que pudemos apurar, o maior título antitóxico referido na literatura é o citado por G. Ramon e Lemetayer (1) que relatam ter obtido em um grupo de 15 cavalos, previamente vacinados contra o tétano, o título máximo de 5.000 U.A. em 2 animais, apenas."

Documentando nossas afirmativas damos a seguir uma relação dos cavalos que forneceram soros com títulos acima de 3.000 U.A. por cm^3 no nosso serviço de rotina durante os últimos 10 meses, período relativamente curto, para um estudo dessa natureza.

C. 521	Sangria de	24-4-43	=	3.500	U. A. por	cm^3
C. 521	" "	16-4-43	=	4.000	" "	"
C. 507	" "	24-4-43	=	4.000	" "	"
C. 531	" "	4-6-43	=	4.000	" "	"
C. 554	" "	4-6-43	=	4.000	" "	"
C. 594	" "	8-5-44	=	4.000	" "	"
C. 563	" "	8-5-44	=	4.000	" "	"
C. 541	" "	27-4-44	=	4.500	" "	"
C. 510	" "	27-4-44	=	4.500	" "	"
E. 545	" "	19-7-43	=	5.000	" "	"

(1) Ramon, G.et Lemétayer, E.-C.R.Soc.Biol.CVI:23.1931.

C. 530	Sangria de	27-4-44	=	5.000 U.A.	por	cm^3
C. 563	" "	27-4-44	=	5.000 U.A.	"	"
C. 500	" "	8-5-44	=	5.000 "	"	"
E. 545	" "	10-8-43	=	5.250 "	"	"
E. 545	" "	13-7-43	=	6.500 "	"	"
E. 545	" "	31-7-43	=	7.000 "	"	"
C. 500	" "	25-4-44	=	7.000 "	"	"
C. 594	" "	25-4-44	=	7.500 "	"	"

Serviço de Gangrena: -

Apresentamos a seguir, os quadros demonstrativos do movimento observado nos vários serviços de soros antigangrenosos.

Neste serviço houve um grande movimento no preparo de sôro antiperfríngico, sendo menor o movimento dos outros e nulo no do Histolítico. Isto significa que distribuimos as nossas atividades de acôrdo com situação dos estoques dos soros monovalentes que entram na preparação do produto No. 54, (Sôro antigangrenoso polivalente).

Sôro Antiperfríngico

MESES	Toxina cm3	Anatox.	Saldo		SANGRIAS
			Plasma cm3	Sôro cm3	
1943 Junho	650	540	18.500	-	2
Julho	7.000	-	12.400	-	4
Agº	11.600	460	-	-	-
Setº	14.000	3.500	12.400	-	4
Outº	10.510	4.500	39.800	3.300	14
Novº	12.700	-	11.600	-	5
Dezº	10.300	-	95.500	13.300	25
1944 Janº	1.000	-	33.400	-	10
Fevº	-	-	-	-	-
Março	-	-	-	-	-
Abril	-	-	-	-	-
Totais	67.760	9.000	223.600	16.600	64

Sôro Antiedemático

MESES	Toxina cm³	Anatox.	Saldo		SANGRIAS
			Plasma cm³	Sôro cm³	
1943 Junho	250	-	-	-	-
Julho	7.500	-	17.900	-	8
Agosto	-	-	29.400	-	8
Setº	-	-	-	-	-
Outº	-	-	-	-	-
Novº	-	-	-	-	-
Dezº	-	-	-	-	-
1944 Janº	-	-	-	-	-
Fevº	-	-	-	-	-
Março	-	-	-	-	-
Abril	-	-	-	-	-
TOTAIS	7.750	-	47.300	-	16

Sôro Anti V. séptico

MESES	Toxina cm³	Anatox.	Plasma cm³	Sôro cm3	SANGRIAS
1943 Junho	500	-	-	-	-
Julho	5.500	-	10.800	-	4
Agº	6.500	-	23.700	-	7
Setº	-	-	5.800	-	2
Outº	-	-	-	-	-
Novº	-	-	-	-	-
Dezº	-	-	-	-	-
1944 Janº	2.000	-	-	-	-
Fevº	6.200	-	11.600	-	4
Março	6.000	-	28.300	-	9
Abril	-	-	5.600	-	2
Totais	26.700	-	85.800	-	28

PRODUÇÃO GERAL

Foi o seguinte o movimento de produtos entregues por esta Seção para o Serviço de Acondicionamento.

No.do Produto no Catalogo	Natureza	Dosagem por cm3	No. de empôlas obtidas	Capacidade das empôlas
39	Anatox.	-	34.453	2 cm3
42-A	Antitox.	500 U.A.	363	5 "
43-A	"	600 "	337	5 "
44-A	"	800 "	320	5 "
45	"	1.000 "	2.030	10 "
45-A	"	1.000 "	401	5 "
46	"	1.500 "	1.605	10 "
47	"	2.000 "	2.325	10 "
47-A	"	2.500 "	2.565	10 "
48	"	3.000 "	228	10 "
48-A	"	3.500 "	1.526	10 "
49-A	"	4.500 "	255	10 "
49-B	"	5.000 "	91	10 "
53	" (uso veter.)	200 "	648	20 "
46	"	1.500 "	581	10 "
39-E	Anatox.	-	165	20 "
39-C	"	-	203	10 "
49	Antitox.	4.000 "	417	10 "
Sôro Tet. s/n	"	Em dosagem	7.469	10 "
"	"	"	1.025	5 "

Total de empôlas obtidas:

=57.007

São estas, Sr. Diretor, as considerações que, muito resumidamente, apresentamos a V.S. em cumprimento às determinações do memorando de 11 do corrente, dessa Diretoria.

Atenciosamente,

Dr. S. C. Calazans
(Assistente-chefe)

Butantan, 20 de maio de 1944.

/ecc.

VIII

236

Serq. Geral

RELATÓRIO DO SERVIÇO DE IMUNOTERAPIA

apresentado pelo

Dr. Sebastião de Camargo Calazans

Contém em anexo os relatórios dos Laboratórios:

8A - Dr. J. Ribas

8B - Dr. R. S. Furlanetto

8C - Dr. Celso Brandão

1944

De: Dr. S. C. Calazans

Para: Diretoria

Laboratório: Serviço de Imunoterapia (8, 8A, 8B e 8C)

Assunto: RELATÓRIO DE 1944

INSTITUTO BUTANTAN

Assistente-chefe: Dr. Sebastião de Camargo Calazans

Seção: Imunoterapia Laboratórios: 8, 8A, 8B e 8C

Período: 1944

Sr. Diretor.

De acôrdo com as disposições regulamentares apresentamos à apreciação de V.S. o relatório das atividades do Serviço de Imunoterapia no decorrer do ano de 1944.

Em conseqüência das modificações havidas na organização do Instituto e consubstanciadas na Circular D/10-44, que creou o Serviço de Imunoterapia, extinguindo ao mesmo tempo a nossa antiga Seção de Bacteriologia Experimental e Bacterioterapia, foram nossos trabalhos durante o ano, divididos em duas fases.

Assim é que parte das nossas atividades são relatadas no relatório parcial apresentado pelo Dr. R.S.Furlanetto e parte neste, no qual faremos um resumo do que ocorreu nos quatro Laboratórios e Serviços Técnicos Auxiliares, postos sob nossa direção pela Circular acima referida.

Estão mais ou menos organizados os serviços dos Laboratórios Nos. 8A, 8B e 8C. Quanto ao Laboratório 8D, que se destina ao preparo dos antivenenos e anavenenos, não foi tomada nenhuma providência para sua organização por motivos conhecidos dessa Diretoria, continuando tais serviços sob a direção do Dr. J. B. Arantes.

A nova organização dada aos trabalhos do Instituto irá produzir e já vai produzindo os mais salutares efeitos pois veiu

239

ela sanar muitas dificuldades e desentendimentos, principalmente no que diz respeito aos inúmeros Serviços ora reunidos na Seção de Imunoterapia.

Muito também deverá concorrer para a melhoria dos nossos serviços a instalação dos mesmos nos amplos e modernos laboratórios do predio novo do Instituto.

A) GERAIS

I) Cursos - Nada a informar

II) Conferências - Nada a informar

III) Trabalhos de divulgação - Métodos de dosagens da toxina e antitoxinas tetânicas, pelo Dr. Reynaldo S. Purlanetto.

B) PESQUISAS

I) Interrompidas

Brandão, C. & Carrijo, L.H. - Provas experimentais acêrca do valor imunogênico de vacinas antitíficas, preparadas por diferentes processos.

Brandão, C. & Travassos, J. - Estudos acêrca de uma suposta nova forma clínica do Myxoma dos coelhos.

Brandão, C. & Valle, Luiz, R. - Investigações sôbre a influência dos hormônios gonado-estimulantes na formação de anticorpos em cavalos imunizados para a produção de soros terapêuticos.

II) Em andamento

Calazans, S.C. & Purlanetto, R.S. - Aperfeiçoamento dos processos de hiperimunização antitetânica para obtenção de alta dosagem.

Calazans, S.C.; Amaral, J.P. & Purlanetto, R.S. - Revisão do processo de dosagem do soro antidiftérico pelo método de Ehrlich, segundo a técnica do Dr. Dorival de Camargo Penteado, mediante o emprêgo dos pombos adultos como animal de prova (método do Butantan).

Estudos sôbre a dosagem da toxina tetânica em camundongos.

Calazans, S.C. & Purlanetto, R.S. - Estudos sôbre a toxina e antitoxina perfringicas.

Brandão, C. - Estudos acêrça da constituição antigênica da exotoxina disentérica.

Ribas, J. - Sôbre uma "Doença contagiosa em serpentes causada por um falso Proteus "Proteus hydrophilus".

Ribas, J. - Incidência de Alcaligenes recti em ratos.

Ribas, J. - Pesquisa sôbre Leptospira icterohaemorragica em ratos de diversas zonas da Cidade de São Paulo.

III) Concluidas

Carrijo, L.H.; Pires, C. D. Avila & Brandão, C. - Vacinação Vacinação T.A.B. - Formação de aglutinina "O" no homem pelo emprego de cinco diferentes vacinas. Ação do formol e do fenol sôbre o antígeno "O".

IV) Projetadas

Estudos sôbre a dosagem in vitro da toxina e antitoxina perfringicas.

Ribas, J. - Incidência de Alcaligenes recti em suinos e a sua relação ou parentesco com as bacterias dos gêneros Brucella e Salmonella.

Brandão, C. - Concentração de soros pelos processos de digestão.

C) PRODUÇÃO

Como o novo Serviço de Imunoterapia reune sob uma única chefia várias outras Seções da organização anterior, entre elas, a Seção

de Anaeróbios, achamos de melhor alvitre apresentar um único relatório, no qual seria relatado o movimento da nossa extinta Seção juntamente com o das demais Seções e Serviços Técnicos Auxiliares que, também, foram postos sob nossa direção, pela circular No. D/10-44.

Conseqüentemente V.S. encontrará neste Relatório dados referentes às duas fases de nossas atividades no decorrer dos 11 meses do ano próximo passado.

Foi a seguinte a produção dos diversos Laboratórios do Serviço de Imunoterapia e seus serviços técnicos anexos:

Laboratório 8

Assistente-chefe: Dr. S. C. Calazans

SERVIÇO DE PRODUÇÃO DE BACTERINAS E SOROS ANTIBACTERIANOS (1a. Seção)

Bacterina antitífica injetável (Prod. 292) 40.000 cm^3; bacterina antitífica (Prod. 285) 120.000 cm^3; bacterina antitífica (Prod. 296) 70.000 cm^3; bacterina antitífica (Prod. 295) 25.000 cm^3; bacterina antitífica (Prod. 284) 150.000 cm^3.

Laboratório 8A

Assistente: Dr. José Carlos Bulcão Ribas

SERVIÇO DE PRODUÇÃO DE BACTERINAS E SOROS ANTIBACTERIANOS (2a. Seção)

Bacterina antimeningocócica (Prod. 290) 14.068 cm^3; bacterina antipestosa (Prod. 280) 24.791 cm^3; bacterina antigonocócica (Prod. 286) 2.558 cm^3; sôro antimeningocócico (Prod. 64) 19.200 cm^3; sôro antistreptocócico (Prod. 60) (*) cm^3; sôro antipestoso (Prod. 10) 28.000 cm^3.

(*) Os animais serão sangrados em dezembro.

242

Além de relatar os serviços propriamente de seu cargo dá o Dr. Ribas informes sôbre a pesquisa de B. pestis em ratos capturados pelo Serviço Federal de Peste Bubônica e que, por acôrdo firmado com o Instituto Butantan, vêm sendo feitos pelo referido assistente.

Apesar de nada termos que vêr com o referido Serviço que, segundo consta, vai deixar de funcionar aqui no Instituto, é interessante assinalar a negatividade dos exames dos ratos no que se refere a presença de B. pestis o que vem provar que a peste por várias vêzes aparecida nesta Capital não é endêmica em nosso meio, mas, provavelmente, importada.

Havendo pequeno estoque de sôro antimeningocócico pedimos ao Dr. Ribas que retomasse não só os 4 cavalos dêsse Serviço e que se achavam em descanso, mas, ainda, 4 outros do Serviço de preparo de sôro antipestoso, também em descanso, há vários meses.

Foram ainda incluídos na mesma turma mais 3 cavalos, novos no serviço, perfazendo o grupo o total de 11 cavalos.

Devido ao baixo estoque do produto, como acima esclarecemos, dissemos ao Dr. Ribas que acelerasse a imunização dos demais cavalos.

Apesar de não atingir títulos aglutinantes tão elevados como na imunização anterior, foram os animais sangrados e o sôro aplicado com bons resultados no Hospital "Emilio Ribas".

Foram preparadas durante o ano duas partidas de sôro antimeningocócico num total de 72.700 ml. Parte desta produção foi purificada pelo sulfato de sódio.

As sangrias definitivas continuam sendo feitas quando o sôro dos animais aglutinam no mínimo 1/640, pela leitura a olho nú.

Esta Seção está vivamente empenhada em iniciar a dosagem dêste sôro pela prova de proteção em camundongos estando assim em entendi-

mento com a Dra. Jandyra, encarregada por essa Diretoria do acerto da referida dosagem.

Foram ainda imunizados 4 cavalos para a obtenção do sôro antistreptocócico os quais deverão ser sangrados no mês de dezembro.

Laboratório 8B

Assistente: Dr. Reynaldo S. Purlanetto

SERVIÇO DE PRODUÇÃO DE TOXINAS, ANATOXINAS E SOROS ANTITÓXICOS

TOXINAS:

Diftérica	- 495.300	ml
Tetânica	- 320.000	"
Estafilocócica	- 8.300	"
Estreptocócica	- 18.000	"
Perfríngica	- 69.750	"
V. séptica	- 14.200	"

ANATOXINAS E ANACULTURAS:

Diftérica	- 460.000	"
Tetânica	- 305.000	"
Estafilocócica	- 8.300	"
Estreptocócica	- 18.000	"
Perfríngica	- 27.000	"
V. séptica	- 4.000	"

ANTITOXINAS:

Diftérica	- 124.100	"
Tetânica	- 338.400	"
Perfríngica	- 130.300	"
V. séptica	- 45.500	"

244

Laboratório 8C

Assistente: Dr. Celso Soares M. Brandão

SERVIÇO DE CONCENTRAÇÃO DE SOROS E SANGRIAS; DISTRIBUIÇÃO DE PRODUTOS BIOLÓGICOS; MEIOS E CULTURA E ESTERILIZAÇÃO; ASSISTÊNCIA VETERINÁRIA E COCHEIRA DE IMUNIZAÇÃO.

a) Laboratório de Concentração de Soros e Sangrias

Movimento de purificação de plasmas

(Organização antiga)

janeiro	-	0
fevereiro	-	66.600 (1)
março	-	0
abril	-	0
maio	-	108.000 (1)
total		174.600 ml

(Nova organização)

maio	-	72.400 ml (2)
junho	-	251.200 " (3)
julho	-	115.300 " (3)
agosto	-	292.200 " (3)
setembro	-	794.200 " (4)
outubro	-	571.350 " (4)
novembro	-	260.900 " (4)
total		2.357.550 "

Movimento geral de entrada e saída de plasmas e soros

Saldo anterior	-	1.534.200 ml
Entrada durante o ano	-	2.105.000 "
Saída " " "	-	3.119.600 "
Saldo p/ 1945	-	461.400 "

(1) Foram concentrados pelo Dr. A. Taborda
(2) Foram concentrados e purificados pelo Dr. Karmann
(3) Foram concentrados e purificados pelo Dr. Carrijo
(4) Foram concentrados e purificados pelo Dr. Brandão.

Movimento de sangrias:

Sangrias parciais - 726

Sangrias totais - 40

Rendimento em sangue ..... 3.923.000 ml

Rendimento em plasma ..... 1.915.700 "

Rendimento em sôro ..... 353.700 "

Plasmas desfibrinados:

No. de sangrias - 94

Volume de plasma ..... 623.100 ml

Volume de sôro ..... 589.400 "

b) Movimento parcial de distribuição de produtos

janeiro a maio

Ampôlas de 1 ml - 253.667

" de 2 ml - 253.667

" de 5 ml - 6.033

" de 10 ml - 35.278

" de 20 ml - 2.206

junho a novembro

Ampôlas de 1 ml - 30.393

" de 2 ml - 197.345

" de 5 ml - 1.289

" de 10 ml - 47.719

" de 20 ml - 3.005

c) Meios de Cultura e Esterilização

1) Consumo de meios de cultura pelas diferentes seções:

Total: 4.209.915 ml

Esterilização:

Operações realizadas

Forno - 653

Autoclave - 782

d) Assistência Veterinária e Coeheira de Imunização

Animais em serviço: 178

" mortos em serviço - 131

" em imunização - 35

" " descanso - 103

" novos - 30

" em serviços diversos - 20

Foram gastos:

119.986	kg de milho	-	Cr. $ 104.242,40
36.900	" " alfafa	-	44.280,10
152.050	" " cana	-	22.807,50
486.000	" " capim	-	72.900,00
720	" " sal	-	712,00
1.689	" " aveia	-	1.965,00
1.170	" " farelo	-	312,00

Foram realizadas 2.414 inoculações distribuidas pelas diversas seções do Instituto.

PLANIFICAÇÃO DO SERVIÇO DE IMUNOTERAPIA
E SERVIÇOS TÉCNICOS AUXILIARES

Para que êste importante Serviço do Instituto, tão diretamente ligado à defesa da Saúde Pública do Estado, possa desempenhar com eficiência e segurança suas funções, necessário se torna dar-lhe a organização abaixo para a qual precisaria contar, no mínimo, com 5 assistentes e pessoal subalterno necessário, assim distribuidos:

1 assistente para o preparo de todas as bacterinas e soros antibacterianos;

1 assistente para o preparo das anatoxinas e soros antitóxicos aeróbios;

1 assistente para o preparo das anatoxinas e soros antitóxicos anaeróbios;

1 assistente para o preparo dos anavenenos e soros antivenenosos e que se incumbiria também dos trabalhos de preparo de meios de cultura, esterilização e de distribuição de produtos;

1 assistente para o serviço de assistência veterinária, inoculações, sangrias, desfibrinação, concentração e purificação de soros.

Devendo cessar no corrente ano, segundo nos informou essa Diretoria, o comissionamento do Dr. J. Ribas, sob cuja responsabilidade vem sendo executado parte do serviço de preparo de bacterinas e soros antibacterianos, disporá o Serviço de Imunoterapia e Serviços Técnicos auxiliares, apenas, de dois assistentes, os Dr. R. Furlanetto e Celso Brandão. Com número tão reduzido de assistentes é evidente que não poderemos atender as suas necessidades. E, como é de toda a conveniência organizar com a maior brevidade os trabalhos dêste Serviço, que precisa dispôr de estoques em condições de poder atender com prestesa os pedidos do Departamento de Saúde e, ainda, os da Seção de Vendas

do Instituto, solicitamos encarecidamente a essa diretoria a nomeação de mais três assistentes para completar, pelo menos no momento, o nosso quadro. Insistimos, vivamente, sôbre as referidas nomeações e V.S. há de nos perdoar essa nossa insistência, pois é muito grande a nossa responsabilidade na chefia do Serviço de Imunoterapia a qual só aceitamos confiados na boa vontade de V.S. para com a mesma, na cooperação de dedicados companheiros e por amor a êste Instituto ao qual, modestamente, dedicamos nossos esforços há longos anos.

Com a organização proposta seria a seguinte a distribuição dos serviços:

O Assistente do Laboratório 8, irá preparar os seguintes sôros e bacterinas:

Sôro antimeningocócico
" antistreptocócico
" antipestoso
" antitífico
Bacterina antimeningocócica
" antistreptocócica
" antipestosa
" antistafilocócica
" antidisentérica
" antitífica
" antipertussis

O Assistente do Laboratório 8A, passará a produzir os soros e anatoxinas seguintes:

Sôro antidiftérico
" antistafilocócico
" antiscarlatínico
Anatoxina diftérica
" estafilocócica

O Assistente do Laboratório 8B, irá preparar os soros e anatoxinas abaixo:

Sôro antitetânico
" antiperfríngico
" antiedemático
" anti-V.séptico
" anti-histolítico
Anatoxina tetânica

O Assistente do Laboratório 8C, será encarregado do Serviço de preparo dos anavenenos e soros antivenenosos, ficando, ainda, com os serviços de preparo de meios de cultura e esterilização e de distribuição de produtos biológicos.

Finalmente, o Assistente do Laboratório 8D, ficará com o encargo da clínica veterinária e da inoculação de antígenos, sangrias, desfibrinação, concentração e purificação de soros.

Êste serviço teria como núcleo central o pavilhão destinado a Seção de Veterinária à qual se seguiriam as novas cocheiras já em construção e destinadas aos animais em imunização. Separando os dois edifícios haveria um amplo espaço ajardinado.

O desenho abaixo dá uma idéia clara do projeto que propomos e no qual serão localizados os seguintes serviços:

A

Pavilhão de Veterinária

- Laboratório Central do Serviço de Veterinária onde serão instalados:

a) Laboratórios de pesquisas e exames clínicos

b) Secretaría do Serviço

c) Inoculações

d) Farmácia

e) Sangrias

f) Sala para necropsias e sangrias a branco

g) Frigo para soros

h) Sala de Desfibrinação

i) Pequeno almoxarifado

j) Instalações sanitárias

- Laboratório de Concentração de soros compreendendo:

2) Sala de manipulação

b) Frigo

c) Estufa para filtração de soros

d) Sala de filtração

e) Depósito de material

3 - Laboratório para plasma sêco

B

Amplo jardim divisório de ruas calçadas, gramado, separando o Pavilhão, das Cocheiras.

C

Cocheiras para os cavalos em imunização, em blocos isolados (a,b,c,d) segundo plano delineado por êste Serviço e aprovado por V.S., compreendendo cada bloco 40 báias separadas por 1 corredor central (E),

de serviço. Entre cada bloco, haverá um pateo (P) destinado à manobra dos animais e a favorecer a insolação das báias.

Circundando as báias serão distribuidos vários piquetes para exercício diário dos animais em serviço de imunização.

Nas novas cocheiras-enfermaria tornar-se-à necessário, ainda, a construção de box isolados para a imunização de animais com germes vivos e de box para isolamento de animais doentes.

Completando êste conjunto serão construidas casas residenciais, tipo padrão, para os funcionários e empregados do serviço de veterinária.

TÉCNICAS: -

As técnicas empregadas no Serviço de Imunoterapia são as constantes das informações enviadas a essa diretoria.

Pequenas modificações estão sendo introduzidas no preparo da toxina diftérica, no processo de imunização dos cavalos e no preparo da toxina perfríngica e outras que constam dos relatórios parciais.

Dosagens de proteinas

Atualmente vem sendo feita sistematicamente a padronização da percentagem de proteinas nos soros fornecidos pelo Instituto, tendo sido fixado seu máximo em 12%.

Tal prática quer nos parecer que não vinha sendo seguida anteriormente como se verifica pelo quadro abaixo no qual são dadas as percentagens de proteinas de vários soros já empolados, depositados no frigo e destinados ao público.

Determinação de proteinas em soros pelo índice de refração

Espécie	No.	Op.	Prot. %
Soros antipeçonhentos			
	1	160	15.7
	1	166	11.75
	2	199	8.75
	2	200	8.8
	2-A	13	9.1
	2-A	15	8.35
	2-B	188	8.7
	2-B	198	10.75
	3	418	9.8
	3	422	17.9
	3-A	411	17.25
	4	10	10.2
	4	12	8.3
	5	10	11.4
	5	11	10.5
	6	12	9.5
	6	15	8.3
	7	4	11.2
	7	5	8.3
	8	1	14.3
	8	3	9.25
Difter.	16	531	18.35
	16	575	12
	17	405	10.15
	17	432	11.55
	17-C	368	11
	18	542	10
	18	583	14.35
	20	594	16.4
	20	595	17.2
	22	564	19.5
	22	607	13.3
	36	525	8.35
	36	586	14
	36-A	527	13.4
	36-A	566	17.35
Escarlat.	86	11	14.55
	86	13	14
	87	7	11.65
	87	8	13.9
Tetânico	41	225	8.65
	41	229	7
	42	237	6.05
	42-A	322	7.55
	43	213	9.4
	43	340	5.05
	44-A	324	9.05
	45	272	16.5
	45	338	8.3
	45-A	320	8.15
	46	326	11.2
	46	333	8.45
	47	321	10.05
	47	325	8.95
	47-A	289	16.6

(Continuação)

Espécie	No.	Op.	Prot. %
Tetânico	47-A	305	17.1
	48	300	15.6
	48	311	7.9
	48-A	309	14
	48-A	312	14.9
	49	327	17.85
	49-A	317	9.9
	49-B	315	11.75
	51	234	9.1
	52	245	13.5
	52	264	9.6
	52-A	287	17.3
	52-A	307	6.65
	53	316	
	53	335	5.8

Na Cocheira de Imunização foi alterada a ração dos animais por u'a mais rica e mais bem distribuida.

Assim a ração anterior que constava de

Horário	Qualidade	Quantidade
7 h	milho	3 kg
10 h	cana picada	3 "
13 h	alfafa	2 "
15 h	cana	3 "
18 h	milho	3 "
20 h	cana	3 "

(Distribuição de 200 g de sal, semanalmente a cada animal)

passou a ser a seguinte e que consta do Aviso No. 007 ao Sr. Encarregado da Cocheira de Imunização:

Horário	Qualidade	Quantidade
7 h	milho moido	3 kg
10 h	alfafa	2 kg
15 h	mistura *	3 kg
19 h	cana picada	4 kg

(* - A mistura consta do seguinte: aveia branca, farelo de trigo, milho moido e sal de cozinha)

Procurou-se com tal modificação não só aumentar o espaço entre as rações, dando assim, tempo para que os alimentos fossem digeridos, como ainda fornecer aos mesmos uma alimentação mais rica em elementos nutritivos, o que é recomendável em se tratando de animais en-

fraquecidos por sangrias freqüentes.

Uma outra modificação foi ainda introduzida nesse Serviço e que constou da alteração completa da antiga numeração dos cavalos e que obedecia a um critério há muito tempo estabelecido no Instituto de numerar os animais de acôrdo com os Serviços a que pertenciam. Assim um cavalo que ao entrar em serviço, por exemplo, de sôro antipeçonhento, recebia o número 30; se, mais tarde, fosse transferido para o serviço de difteria, receberia novo número e se daí passasse para o de tétano, um terceiro número. Além dêsse defeito havia outro que se prestava ainda a maiores confusões e que consistia no aproveitamento dos mesmos números quando os animais vinham a morrer ou eram sacrificados.

Assim, no decorrer dos anos, e, muitas vêzes no mesmo ano, tinhamos cavalos diferentes com os mesmos números, o que se prestava a confusões, impedindo, dêste modo, qualquer estudo que mais tarde se quizesse fazer das papeletas dos animais imunizados.

Para evitar tais inconvenientes foi organizada uma numeração seguida de 001 a 999, antecedida da letra A, maiúscula.

Chegando-se ao cavalo No. A-999, nova série será iniciada a partir também de 001 até 999, colocando-se, porém, a frente do número a letra B, e assim por diante até a última letra do alfabeto. Com tal critério cada número será usado só para um cavalo, desaparecendo as confusões.

No serviço de distribuição foram feitas as modificações possíveis em sua precária instalação, não só em referência ao material esterilizado, que não era tratado com os cuidados necessários, mas, também, em relação aos compartimentos destinados ao enchimento das empôlas. Nelas foram mantidos somente os moveis indispensáveis, tendo sido removidos, para uma antecâmara, as estantes destinadas ao depósito das caixas de empôlas esterilizadas. Foi ainda feita uma escolha en-

tre as cooperadoras, selecionando-se as mais habilitadas e providenciada a obtenção de um uniforme composto de gorro, máscara, avental e sapatos o/ qual será usado exclusivamente nas câmaras de distribuição.

E) CUSTO

I) Aparelhagem adquirida

1 Balança Filizola, para 55 kg, sem molas - Cr.$ 2.100,00

1 " Nascimento

II) Animais usados para a experimentação

Cobaias	-	998
pombos	-	168
camundongos	-	3.803
coelhos	-	167
carneiros	-	4
ratos	-	12

A QUESTÃO DO TEMPO INTEGRAL

Grandes dificuldades continuam encontrando os Estabelecimentos Científicos do País, para a obtenção de técnicos especializados destinados a composição de suas equipes de pesquisadores.

"Em relação a questão dos vencimentos do pessoal técnico dos Institutos científicos penso que se deve remunerar bem procurando dêste modo obter técnicos bons e estáveis.

V.S. compreende perfeitamente que êste Instituto, como os seus congêneres, necessita, para o seu funcionamento, de pessoal técnico altamente especializado, não só no que diz respeito aos seus funcionários superiores, como ainda em relação a seus auxiliares.

Mas, para se obter Assistentes nestas condições será necessário que seus vencimentos sejam mais ou menos iguais aos que lhes proporcionaria a clínica particular ou o desempenho de cargos técnicos em laboratórios particulares ou na indústria.

Os americanos do norte que bem compreendem as vantagens da fixação dos bons técnicos em seus Institutos e Laboratórios dão aos mesmos, vencimentos compensadores. No "Rockefeller Institute for Medical Research", de New York, a praxe seguida é de se remunerar os assistentes com ordenado que lhes garanta uma vida, sem luxo, porém confortável.

Por outro lado, uma melhor remuneração é coisa que logicamente se impõe como conseqüência direta da atual carestia da vida, que, com toda a certeza, tão cêdo não desaparecerá."

Vem a propósito citar aqui as seguintes palavras do Dr. Clementino Fraga, ex-diretor do D.N.S.P., em ofício dirigido ao Sr. Ministro da Justiça, já em 1928, no qual discute, com grande conhecimento de causa, a questão dos vencimentos dos técnicos da Saúde Pública e que bem podem ser aplicadas aos homens de laboratório:

"A remuneração egual fére a direitos de funccionarios especializados, que só se occupam de seu mister, matando-lhes o estimulo e o interesse pela profissão sanitaria. O facto de ser diplomado em medicina não quer dizer que esteja apto a ser medico de hygiene; a especialização exige curso aparte, complementar do curso medico, felizmente entre nós já entrosada na organisação do ensino technico pela reforma da instrução secundaria e superior.

A somma de trabalhos a exigir diariamente do technico sanitario e os estudos especiaes complexos, necessario á formação e manutenção da verdadeira mentalidade profissional, impedem o especialista de dedicar-se a outros assumptos.

Dos profissionaes dos differentes ramos de pratica medica absorvidos nas suas especialidades, não se podem esperar senão hygienistas amadores, que sem espirito de cooperação, exercem durante curtas horas do dia, uma profissão ao lado da que escolheram, e para a qual não tem inclinação, até porque, ás vezes contra gosto a ellas levados.

Presentemente, entre nós, os hygienistas de carreira são pouco numerosos, mas existem, são a bem dizer os pioneiros da profissão no Brasil, os quaes, em sua maioria, fizeram cursos especiaes de administração sanitaria, na America e Europa.

Entretanto, estes especialistas se encontram em posição muito mediocre, do ponto de vista financeiro, pois que em troca de suas atividades, integralmente dedicadas á medicina preventiva, recebem a mesma compensação que os medicos especialisados em outros assumptos, em regra desinteressados dos problemas technicos. No entretanto aquelles são pecuniariamente menos favorecidos, que estes, porque não têm os emolumentos de outras profissões.

Disto não se deprehende que o D.N.S.P. deva prescindir da collaboração de medicos não hygienistas oto-rhinolaryngologistas, venereologistas, tisiologos, etc..

Taes facultativos deveriam ter funcção, durante algumas horas do dia como auxiliares do sanitarista na execução do programa technico, traçado pela administração sanitaria. Não é indispensavel que tenham lugares estaveis no "Departamento"; mas antes poderiam nessas funcções ser aproveitados, mediante prazo fixo de certo numero de annos, jovens medicos que ainda não realizaram a conquista da clientela. No estudo, e o tempo parcial lhe permittiria entreter, fóra dos dominios sanitarios, a cultura de sua especialidade.

O clinico, o bacteriologista, além das funcções que exercem, podem, obter proventos de seus consultorios e laboratorios; o hygienista tem por emquanto em nosso Paiz, apenas os rendimentos insufficientes que lhe proporciona o cargo official; para estabilizar a profissão e para ella atrair a attenção dos jovens medicos, torna-se indispensavel que o Governo distingua, na retribuição, entre sanitarios puros e auxiliares medicos dos serviços sanitarios, por outras palavras que estabeleça o tempo integral e o tempo parcial de trabalho, remunerando desegualmente a serviços desiguaes.

Em 1920 os vencimentos dos hygienistas de tempo integral na Inglaterra eram computados a 500 libras annuaes, com augmento progressivo até 750 libras, durante 10 annos. Cerca de vinte a trinta contos da nossa moeda. Para os chefes de serviços de 700 até 900 libras. Quer dizer 28 a 36 contos. Os directores de repartições numa divisão administrativa para area de 500.000 habitantes, percebem 1800 libras annuaes, ou sejam 72 contos da nossa moeda.

Os honorarios dos hygienistas "full time", nos Estados Unidos, varia conforme o serviço municipal, de 4.500 a 7.500 dollares, ou seja de 37:700$000 a 63:000$000, em dinheiro de contado da moeda brasileira.

Vê V.Excia., Sr. Ministro, quão longe andamos, neste particular, dos modelos mais aconselhaveis.

A retribuição precariissima aos funccionarios dos serviços sanitarios brasileiros egualmente a todos attinge. É insufficiente mesmo para a remuneração do serviço parcial, limitado a quatro horas de funcção, no mínimo, como o Departamento exige dos seus trabalhadores.

Como remediar a situação? A meu vêr, por maneira simples; beneficiando os actuaes technicos com o augmento de vencimentos, que se annuncia ainda para este anno, bastaria apenas addicionar uma gratificação de tempo integral, correspondente, digamos, a 50% sobre os vencimentos, a prefixar na tabella commum do funccionalismo publico federal, que naturalmente, deve retribuir a serviços parciaes".

A prática vem demonstrando todos os dias que é muito mais conveniente ter-se poucos funccionarios competentes, treinados e bem remunerados, do que dispor-se de um numeroso pessoal, mal pago e sem os conhecimentos e o interesse necessários para as funções exercidas.

Benjamin Withe, Diretor do Laboratório Biológico do Departamento de Saúde Pública de Massachussets, E.U., citado pelo Dr. Mario Magalhães, em seu excelente trabalho sobre a organização dos laboratórios americanos, diz o seguinte:

"It will be noted that along with the increase in salaries there has been a decrease in the amount of money spent for expenses. This showing ought to furnish convincing evidence that a liberal policy in compensation can be made a paying one. It should be point out also that in spite of the decreased in expenses, a greater volume of work has been done".

Do mesmo trabalho são ainda as seguintes palavras transcritas de um relatório da Griffenhagen Association:

"Higher individual rates, securing more capable employees and greater attention to effectiveness of organisation and procedure so that more work may be done better with a fewer employees at higher pay, is the way to true economy and better service in the long run".

Mas, com a orientação seguida ainda em nosso País, vê-se muitas vêzes, instituições com possibilidades para rápido desenvolvimento, marcarem passo durante longo tempo, não produzindo os resultados desejados. Urge, pois, na nossa modesta opinião, o estabelecimento do regime de tempo integral em bases mais elevadas, dando-se-lhe, também, o seu verdadeiro sentido e que se encontra muito bem definido na seguinte citação feita por Marcelo Silva Jr. na Revista do Serviço Público 3(3). 1943 e que é a seguinte:

"Full time" as applied to the members of a medical laboratory staff cannot be defined in terms of hours per day. I am sure that he (Dr. Pearce) could not conscientiously agree to any plan which was based upon such an idea. Full-time means the complete devotion of a man to a scientific subject without income, directly or indirectly, derived from his scientific knowledge except as his services are recognized by the payment of a salary from the budget of a medical school or research institution, i.e. there can be no element of private practice or of commercial interest.

Para que a gratificação de tempo integral pudesse beneficiar de modo certo e estável, os profissionais sujeitos ao referido regime tornar-se-ia necessário sua incorporação, em definitivo, aos vencimentos.

A seguinte disposição legislativa, incorporada ao decreto que reorganizasse o Instituto, satisfaria perfeitamente:

"A gratificação de 50% correspondente ao tempo integral, incorporar-se-á aos vencimentos para cálculo do provento de aposentadoria ou disponibilidade".

Tal dispositivo não seria uma novidade legislativa, nem uma exceção para o Instituto Butantan, pois já gozam de suas vantagens 1 assistente da Escola Superior de Agricultura "Luiz de Queiroz", 17 assistentes da Faculdade de Medicina, 6 assistentes do Instituto de Higiene, 1 assistente-químico do Instituto Butantan, vários assistentes do Instituto Biológico além dos profissionais beneficiados pelo recente decreto No. 14.312, de 24 de no-

vembro de 1944, da Interventoria Federal do Estado, o qual, em seus artigos 2º e 3º diz o seguinte:

> Art. 2º - Ficam criados na Tabela I, da Parte Permanente, do Quadro Geral, os seguintes cargos em comissão:
>
> a) 26 (vinte e seis) de Assistente, padrão P;
>
> b) 60 (sessenta) de Assistente, padrão O;
>
> c) 75 (setenta e cinco) de Assistentes, padrão N.
>
> Art. 3º - Os cargos de que trata êste decreto-lei serão ocupados por engenheiros, os quais dedicarão todo o seu tempo às repartições em que se acharem lotados e não poderão exercer nenhuma outra atividade remunerada ou não, respeitada a norma prevista no § único do artigo 268 do Estatuto dos Funcionários Públicos Civis do Estado.

Pensamos, como V.S., e a totalidade dos assistentes do Butantan, que o Instituto não é uma fábrica de soros e vacinas e que seu renome e prestígio no Brasil e no estrangeiro reside na capacidade científica de seus técnicos superiores. Mas, para que êles possam dedicar todo seu tempo ao estudo e ao Butantan, seria de toda justiça que fossem remunerados convenientemente.

C O N C L U S Õ E S

1) Foi descrita a nova organização dada às várias Seções do Instituto, da qual resultou a criação do Serviço de Imunoterapia.

2) Foi descrito, resumidamente, o movimento científico e de rotina das diversas divisões do Serviço de Imunoterapia.

3) Foi exposta, com os detalhes indispensáveis um plano de organização para o Serviço de Imunoterapia e Serviços Técnicos Auxiliares.

4) Foram mencionadas as modificações feitas nas técnicas usadas e outras melhorias introduzidas.

5) Discutiu-se a questão do tempo integral.

6) Foi intensificada a produção de todos os nossos serviços, principalmente de anatoxina e sôro antidiftérico, eliminando-se, ao mesmo tempo, no Serviço de Concentração todo o grande estoque de plasma retido no frigo.

Antes de terminar êste relatório, apresentamos a V.S. nossas felicitações pelas magníficas iniciativas e realizações introduzidas neste Instituto. Aproveitamos ainda esta oportunidade para agradecer a todos os nossos companheiros de trabalho, desde os mais humildes até os mais graduados, pela leal e eficiente colaboração que nos deram durante o ano findo.

Em anexo, remeto a V.S. os relatórios parciais do Serviço de Imunoterapia, apresentados pelos Srs. Assistentes.

Foram êstes, Sr. Diretor, os principais fatos ocorridos neste Serviço, durante o ano de 1944.

Temos a honra de apresentar a V.S. os protestos de nossa distinta consideração.

Dr. S. C. Calazans

Butantan, dezembro de 1944.

/ecc.

Lutulin

262

De: José Carlos Bulcão Ribas

Para: Diretoria

Laboratório: Antígenos Bacterianos (8A)

Assunto: RELATÓRIO DE 1944

De: José Carlos Bulcão Ribas

Para: Diretoria

Laboratório: Antígenos Bacterianos (8A)

Assunto: Relatório de 1944.

B) PESQUISAS

II - em andamento

a) Sôbre uma "Doença contagiosa em serpentes causada por um falso Proteus "Proteus hydrophilus. Na doença espontânea, observa-se um esboço e a seguir a formação de uma tênue película esbranquiçada na mucosa de revestimento da cavidade bucal. Forma-se aí uma pseudo-membrana de aspecto difteróide.

b) Incidência de Alcaligenes recti em ratos. Estudamos bacteriologicamente grande número de amostras de Alcaligenes recti, isoladas de baço de ratos - (características principais do Alcaligenes recti: ausência de ação dos açúcares, liquefaz rapidamente a gelatina e dá em batata crescimento pardo-avermelhado).

A amostra 1894 de Alcaligenes recti, foi isolada de lesões do baço de rato com infeção natural e mostrou-se patogênica.

Sorologicamente, todas as amostras isoladas, apresentaram um fator comum com a Brucella suis.

c) Temos prosseguido na pesquisa sôbre Leptospira icterohaemorragica em ratos das diversas zonas da Cidade de São Paulo. Isolamo-las por cultura em meio de Fletcher numa porcentagem de cem por cento. Em ratos de campo, das proximidades dêste Instituto o resultado foi idêntico. Semeamos, ainda, rins de 4 cães para a mesma verificação.

Procedemos inoculações em cobaias de 200 g e camundongos brancos de três semanas para verificação do poder patogênico de várias amostras e após um período de incubação de 4-5 dias, em média, grande porcentagem de cobaias se apresentaram doentes e morreram. Pela necropse, verificamos lesões bastante características da doença de Weil, icterícia no tecido subcutâneo e hemorragías generalizadas. Reisolamos Leptospiras de rim de cobaias, por semeadura em meio de Fletcher. Os camundongos brancos apesar da pouca idade (3 semanas) mostraram-se muito resistentes, adoecem ligeiramente, mas não chegam, na maioria dos casos, a morrer.

IV) - projetadas

Pretendemos, pesquisar a incidência de Alcaligenes recti em suinos e a sua relação ou parentesco com as bacterias dos gêneros Brucella e Salmonella.

C) PRODUÇÃO

I) - Dados - O Laboratório a nosso cargo, encarrega-se de preparar, entre outros, os seguintes produtos biológicos:

1°) Sôro antimeningocócico

2°) Sôro antistreptocócico

3°) Sôro antipestoso

4°) Bacterina antimeningocócica

5°) Bacterina antipestosa

6°) Bacterina antigonocócica

1°) - Sôro antimeningocócico - Dêste sôro foi preparado e entregue a Seção de Concentração, no final do ano passado, isto é, em 22/11/43, em partida de 24.700 cm^3. Infelizmente foi quase toda perdida, devido ao pouco caso do técnico encarregado do serviço naquela época.

Êste ano imunizamos mais duas séries de cavalos: a primeira composta de cavalos retomados (Nos. 20, 21, 22 e 25) e a segunda composta de animais velhos e que pertenciam ao serviço de sôro antipestoso por muitos anos, Nos. 52, 54, 55 e 56, acrescidos de mais três cavalos velhos, sendo um dêles aleijado, vindos da Força Pública (Nos. 45, 122 e 307).

Morreram no decurso das imunizações os cavalos Nos. 45 e 56, animais muito velhos e fracos.

Dos restantes, os retomados, cavalos Nos. 20, 21, 22 e 25, tiveram um período de imunização mais curto e uma imunização mais forçada. Dada a urgência, foram sangradas quando seus soros atingiram a dosagem por aglutinação de 1 para 1.280.

Na imunização anterior os mesmos cavalos alcançaram título superior - 1 p. 2.560.

Os cavalos Nos. 52, 54, 55, 122 e 307, dosaram também 1 p. 1.280 antes de serem sangrados.

O quadro que se segue mostra os resultados das sangrias:

Sôro antimeningocócico

1a. série

Data	Cavalos Nos.	Sangue	Plasma	Sôro
7/8/44	20	6.000	2.700	-
	21	6.000	-	2.600
	22	6.000	-	2.100
	25	6.000	-	2.300

Datas	Cavalos Nos.	Sangue	Plasma	Sôro
16/8/44	20	5.000	3.500	-
	21	5.000	-	2.500
	22	5.000	-	2.000
	25	5.000	-	1.700
28/8/44	20	5.000	3.700	-
	21	5.000	-	2.100
	22	5.000	-	2.300
	25	5.000	-	1.600
	Total	64.000	9.900	19.200

Total de sangrias = 12

2a. série

3/10/44	52	3.000	1.900	-
	54	4.000	2.400	-
	55	5.000	3.000	-
	122	5.000	3.300	-
	307	4.000	2.400	-
11/10	52	3.000	1.600	-
	54	4.000	2.400	-
	55	5.000	3.000	-
	122	5.000	3.200	-
	307	15.000	9.200	a branco
	52	3.000	1.800	-
	54	4.000	2.400	-
	55	5.000	3.400	-
	122	5.000	3.600	-
		70.000	43.600	
Total geral ...		134.000	53.500	19.200

Total geral de sangrias = 26

Resumindo, foram realizadas 26 sangrias no serviço de sôro antimeningocócico, com um total geral de 134 litros de sangue, que renderam 53.500 de plasma e 19.200 de sôro. As diversas dosagens dês-

tes soros já foram entregues, em tempo oportuno à chefia da Seção de Imunoterapia.

2°) - Sôro antistreptocócico: - Imunizamos 4 cavalos, Nos. 32, 36, 38 e 39.

Seus respectivos soros dosam, no momento, 1. p. 6.000 aglutinação total, devendo ser sangrados no mês corrente.

3°) - Sôro antipestoso - Para confeção dêste sôro continuamos empregar o método de Hata, com a seguinte modificação: inoculamos, por via venosa, conjuntamente com os germes crescidos nas garrafas de Roux, o conteúdo líquido apenas filtrado em gase, afim de reter pequenos grumos da gelose.

No período acima referido foram preparados mais de 28.000 cm^3 de sôro antipestoso o que representa a soma de Cr. $ 16.000,00. Sua dosagem, feita pela prova de proteção em camundongos, dosando no mínimo 1 p. 10.000.

QUADRO RESUMINDO a PRODUÇÃO DO SÔRO ANTIPESTOSO

Data da sangria	No. do cavalo	Sangue	Soro entregue a Seção de Concentração
20-12-43	52	4.000	1.500
"	54	5.000	2.100
"	55	5.000	2.000
"	56	4.000	1.800
"	57	5.000	2.000
27-12-43	52	4.000	2.000
"	54	5.000	2.000
"	55	5.000	2.000
"	56	4.000	2.000
"	57	8.000 (a branco)	2.000
3-1-44	52	4.000	1.400
"	54	5.000	2.600
"	55	4.000	2.200
"	56	4.000	1.800
		Total	28.000

4°) Bacterina antimeningocócica - Produto No. 290, existe para pronta entrega 14.068 doses e no Laboratório de Antígenos Bacterianos mais 9 (nove) partidas concentradas (Emulsão-mãe). A saída durante o ano de 1943 dêste produto foi apreciável, segundo os nossos cálculos para mais de 25.000 doses.

5°) Bacterina antipestosa - Produto No. 280, existe para pronta entrega 24.791 doses de vacina anti-pestosa. Estamos sempre intensificando a sua produção de acôrdo com as necessidades atuais e futuras.

6°) Bacterina gonocócica - Produto No. 286, existe para pronta entrega 2.558 doses dêste produto, afóra emulsão-mãe no Laboratório de Antígenos bacterianos.

D) EFICIÊNCIA

2. Êste Laboratório tem sido prejudicado com a falta de um técnico, pois, no momento, funciona apenas com dois serventes, sendo um deles, menor de idade.

E) CUSTO

I) Não foi adquirida nenhuma aparelhagem.

II) Animais de experimentação utilizados:

Ratos	12
Cobaias	41
Camundongos	45
Coelhos	105

SERVIÇO DE DIAGNÓSTICO BACTERIOLÓGICO DE PESTE MURINA

Durante o período de janeiro a novembro de 1944, foram examinados neste serviço, para constatação da peste, 74.038 ratos, assim distribuidos:

	Rattus rattus rattus	Rattus rattus alex.	Rattus norvegicus	Mus musculus	Rattus rattus frug.	TOTAL
1) Ratos capturados: -						
a) vivos	255	241	6.882	219	268	7.865
b) mortos	4.383	2.892	17.355	36.279	5.264	66.173
Total	4.638	3.133	24.237	36.498	5.532	74.038
2) Ratos classificados: -						
a) machos	1.915	1.306	9.264	14.057	2.105	28.643
b) fêmeas a) prenhes	260	552	1.613	3.749	272	6.446
b) não prenhes ...	2.463	1.275	13.360	18.692	3.155	38.945
Total	4.638	3.133	24.237	36.498	5.532	74.038
3) Ratos: -						
a) jovens	1.599	970	7.034	4.365	1.025	14.993
b) adultos	3.039	2.163	17.203	32.133	4.507	59.045
Total	4.638	3.133	24.237	36.498	5.532	74.038
4) Número de fetos	2.219	1.863	14.573	18.926	2.269	39.850
5) Ratos examinados: -						
a) posit.p/ a peste .	-	-	-	-	-	-
b) com vermes intestinais, outros parasit.ou outras doenças	381	271	4.935	4.368	274	10.229
c) sem parasitas ou doenças aparentes ...	4.257	2.862	19.302	32.130	5.258	63.809
Total	4.638	3.133	24.237	36.498	5.538	74.038
6) N. de ratos despulizados	255	241	6.835	191	263	7.785
7) Pulgas: -						
a) X.cheopis a)machos	122	125	1.091	14	97	1.449
b)fêmeas	295	177	1.939	32	116	2.559
Total	417	302	3.030	46	213	4.008
b) X.brasiliensis						
a)machos	73	65	1.124	20	36	1.318
b)fêmeas	124	96	1.546	19	39	1.824
Total	197	161	2.670	39	75	3.142
c) Outras espécies						
a)machos	148	25	637	20	22	852
b)fêmeas	165	80	1.266	40	12	1.563
Total	313	105	1.903	60	34	2.415
8) Total de pulgas:	927	568	7.603	145	322	9.565

(continuação)

	Rattus rattus rattus	Rattus rattus alex.	Rattus norvegicus	Mus musculus	Rattus rattus frug.	TOTAL
Índice pulicidianos						
a) Índice cheopis.....	1.63	1.25	0.44	0.24	0.80	0.51
b) Índice brasiliensis	0.77	0.66	0.39	0.19	0.28	0.40
c) Índice "outras espécies"	1.22	0.43	0.27	0.31	0.12	0.31
d) Índice total	3.47	2.35	1.11	0.75	1.22	0.97

Observações: Camundongos inoculados para diagnóstico de peste: 2.815.

Não houve, como nos períodos anteriores, a partir de 1939, casos de peste murina, apesar do grande número de ratos examinados, para mais de 106.038.

O resultado acima mostra a correlação existente entre o desaparecimento da peste nos portos da República Argentina desde 1935, segundo o Dr. John D. Long (Peste Bubbônica, II Conferencia, Boletin de Salud Publica (Uruguay), Año II - Segunda Epoca - No. 4, pgs. 177-186) e o não aparecimento da mesma entre nós.

---oooOOOooo---

Continuamos a praticar semeaduras em meios especiais para diagnóstico não só de peste como de outras bacterias que mais de

perto nos interessam. Como resultado dêstes estudos foi publicado nas Memórias do Instituto Butantan, 1943, t. XVII, um trabalho realizado em colaboração com o Dr. Lucas de Assumpção, intitulado "Incidência de bacterias do gênero Salmonella em ratos da Cidade de São Paulo".

SERVIÇO DE IMUNOTERAPIA

Laboratório de Antígenos Bacterianos.

São Paulo, Instituto Butantan, 22 de dezembro de 1944.

/ecc.

De: R. S. Furlanetto

Para: Diretoria

Laboratório: Toxinas (8B)

Assunto: RELATÓRIO DE 1944

Diretoria

(273)

Serviço de Imunoterapia

LABORATÓRIO DE TOXINAS (8B)

Ao Sr. Dr. S. C. Calazans

D. Assistente-chefe do Serviço de Imunoterapia.

Dando cumprimento à circular D/14-44, de 10-10-44, vimos apresentar a essa Chefia o relatório das atividades do Laboratório de Toxinas, do Serviço de Imunoterapia, a nós subordinado.

Como se verificará nos ativemos a apresentar dados sucintos, tanto quanto possível homogêneos, das nossas atividades nos vários serviços que executamos além de procurarmos distribuir a matéria exposta segundo as instruções expressas na referida circular.

Da análise dos resultados se verificará que conseguimos realizar uma elevada produção, talvez até hoje a maior verificada nos nossos serviços, o que não impediu que a parte de pesquisa funcionasse a contento, motivos pelos quais aproveito a oportunidade para congratular-me com essa Chefia.

Atenciosamente,

R. S. Furlanetto

Dr. R. S. Furlanetto

Butantan, 20 dez 44.

/ecc.

INTRODUÇÃO

Recordemos inicialmente, que no decorrer do período em análise operou-se grandes mudanças de organização no Instituto Butantan, ao par com a mudança do Laboratório para as novas instalações. Criou-se, assim, o Serviço de Imunoterapia, do qual constitue o nosso Laboratório uma unidade, encarregada do preparo dos seguintes produtos:

Toxinas:

tetânica
diftérica
estafilocócica
estreptocócica
perfríngica
edemática
histolítica
v. séptica

Anatoxinas:

tetânica
diftérica
estafilocócica
estreptocócica

Anaculturas:

perfríngica
v. séptica
edemática
histolítica

Antitoxinas:

tetânica
diftérica
perfríngica
v. séptica
edemática
histolítica

(275)

No decorrer dêste relatório verificar-se-á que os dados relacionados aos serviços de Difteria, Estafilococos e Estreptococos são fornecidos somente a partir do mês de junho, época em que êsses serviços nos foram transferidos pela Dra. Jandyra Planet do Amaral e Dr. Celso Grendão, em virtude da referida mudança de organização que se operou neste Instituto.

Isto posto, passaremos a expor sucintamente os dados referentes às nossas atividades atendo-nos às normas gerais para os relatórios apresentadas pela Diretoria em sua já citada circular D/14-44, de 10/10/44.

A) GERAIS

I) Cursos

II) Conferências

III) Trabalhos de divulgação

Sôbre esta primeira parte muito pouco temos a declarar, visto não se nos ter oferecido qualquer oportunidade para atender aquêles fins, além de não constituirem parte integrante de nossas funções como unidade que somos do Serviço de Imunoterapia.

Não obstante desejavamos assinalar nosso esforço nesse assunto quando realizamos um modesto trabalho para fins de divulgação interna neste Instituto sôbre métodos de dosagens da toxina e antitoxina tetânicas.

Aproveitamos a oportunidade para deixar assinalados nossos aplausos incondicionais, à idéia, já em execução e partida da Diretoria,

sôbre a realização de preleções feitas cada vez por um encarregado de um Serviço de bacteriologia sôbre os assuntos que lhe estão afetos, objetivando dêsse modo que os elementos novos do Instituto, e por isso mesmo, menos experimentados, se familiarizassem com serviços de bacteriologia outros que não os que executa no exercício de sua função.

Dêsse modo todos tomam contacto com técnicas e conhecimentos novos, enriquecendo sua bagagem científica da qual se beneficiará amanhã o próprio Instituto.

B) PESQUISAS

I) Interrompidas

II) Em andamento

III) Concluidas

IV) Projetadas

Temos atualmente vários trabalhos de pesquisas em andamento, sendo possível que dois dêles sejam publicados ainda êste ano nas "Memórias do Instituto Butantan".

O primeiro trabalho é feito em colaboração com o chefe do Serviço de Imunoterapia, Dr. S.C.Calazans e diz respeito a alguns tipos diferentes de hiperimunização antitetânica que por nós vêm sendo aplicados no nosso serviço de rotina com excelentes resultados.

Como já tivemos ocasião de declarar em nosso relatório do ano passado, temos conseguido na hiperimunização antitetânica títulos antitóxicos que acreditamos não tenham sido ainda obtidos por outros autores, visto não termos encontrado títulos antitóxicos idênticos aos nossos em toda a literatura consultada; assim é que já registámos a obtenção de títulos que atingiam a 7.000 U.A./ml (Relatório de 1943 da Seção de Anaeróbios).

Graças a êsses bons resultados registavamos no mencionado relatório, o excelente título médio de 1.715 U.A. sôbre toda a antitoxina obtida no decorrer daquêle ano e proveniente da hiperimunização de 55 animais.

No corrente ano completamos nossas observações com mais 47 hiperimunizações tendo-se obtido o título máximo de 6.000 U.A. e o título médio sôbre toda a nossa antitoxina produzida de 1.554 U.A.

Em colaboração estamos realizando outro trabalho que tem por objetivos principais: 1º) observar si o pombo se presta para uma dosagem exata da toxina e do sôro antidiftérico; 2º) aproveitando-se a ocasião, observar a correspondência entre os vários métodos de dosagem do sôro diftérico.

Quanto ao primeiro objetivo devemos esclarecer que a idéia da possibilidade da dosagem do sôro antidiftérico em pombos foi aventada pelo próprio Ehrlich. Em 1923, Dorival de Camargo Penteado (Arch. Inst. Vital Brasil 1(1):3.1923) fez algumas observações nesse sentido e desde então tem sido o pombo usado rotineiramente por todos que neste Instituto trabalharam no Serviço de Difteria. Embora seja opinião unânime dos elementos com experiência dêsse assunto neste Instituto de que o pombo se presta otimamente para a dosagem em questão, não há um trabalho publicado com farta documentação nesse sentido, sendo a citada publicação de Dorival de Camargo Penteado precária, pois baseia-se em poucos elementos. Embora a nossa experiência pessoal na rotina do Serviço de Difteria nos convencesse da exatidão do processo de dosagem daquêle autor, cremos carecer o assunto de amplas confirmações experimentais além da necessária divulgação de um método de dosagem, que apresenta ao lado da perfeita exatidão e incontestáveis vantagens práticas, a caraterística de ser sido realizado, aceitado e empregado pela primeira vez, e rotineiramente depois, por elementos do Instituto Butantan.

(278)

Outros assuntos têm sido estudados no presente ano, encontrando-se ainda no período inicial. É assim que temos procurado, em colaboração com a Diretoria dêste Estabelecimento, acertar a dosagem do sôro antitetânico em camundongos, técnica praticada já no exterior mas que entre nós ainda não entrou na prática rotineira apesar das enormes vantagens práticas e econômicas.

Desejavamos recordar que em 1942, em colaboração com o Dr. S.C.Calazans acertámos a dosagem da nossa toxina tetânica em camundongos, processo que adotamos rotineiramente e que pode ser resumido dizendo-se que para a toxina por nós obtida a D.M.L. para camundongos (de 17 a 20 g e por via subcutânea no dorso) é igual a 1/4 da D.M.L. para a cobaia de 350 g, via subcutânea no abdomen.

Outro assunto com que nos temos preocupado ainda em colaboração com a Chefia do Serviço de Imunoterapia, se refere a obtenção de uma boa toxina perfríngica afim de conseguirmos melhorar o sôro correspondente. Com êsse objetivo temos tentado a aplicação de alguns meios de cultura publicados, infelizmente sem conseguirmos reproduzir ainda os resultados obtidos pelos respectivos autores.

Como pesquisa projetada podemos citar nossa intenção em procurar no próximo ano, acertar a dosagem do sôro antiperfríngico *in vitro*, método baseado no fenômeno da opalescência do sôro humano quando em contato com a toxina perfríngica, descrito independentemente por dois autores no mesmo ano, Nagler e Seiffert (1939).

MacFarlane e colaboradores (1941) descreveram a obtenção do mesmo fenômeno usando-se lecito-vitelina crú tendo na mesma publicação proposto um método de dosagem do sôro perfríngico *in vitro* baseado nesse fenômeno.

Cremos não ser necessário ressaltar as grandes vantagens práticas e econômicas da adoção de um processo de dosagem *in vitro*

Rsf

desde que seja exato e facilmente realizável.

C) PRODUÇÃO

I - Dados

II - Técnicas, críticas, aperfeiçoamentos, sugestões.

Daremos a seguir quatro quadros demonstrativos do movimento mensal dos serviços que nos estão afeitos, isto é, das produções mensais das várias toxinas, anatoxinas e antitoxinas e serviço de dosagem. Faremos a seguir um resumo do resultado verificado em cada serviço, em particular, seguido de rápidos comentários que se nos afigurarem oportunos.

T O X I N A S

Meses	Diftérica	Tetânica	Estafilococica	Estreptococica	Perfringica	V.séptica	Edemática	Histolítica
Jan	-	65.500	-	-	1.000	2.000	-	-
Fev	-	55.000	-	-	-	6.200	-	-
Mar	-	50.000	-	-	-	6.000	-	-
Abr	-	60.000	-	-	-	-	-	-
Maio	15.000	60.000	-	-	13.500	-	-	-
Jun	59.500	30.000	-	-	27.500	-	-	-
Jul	36.000	-	-	-	6.500	-	-	-
Ag	85.500	-	-	6.000	5.000	-	-	-
Set	80.000	-	2.800	12.000	4.000	-	-	-
Out	133.800	-	2.500	-	2.000	-	-	-
Nov	85.500	-	3.000	-	-	-	-	-
Total	495.300	320.000	8.300	18.000	69.750	14.200	-	-

ANATOXINAS E ANACOTAXINAS

Meses	Diftérica	Tetânica	Estafilo cócica	Estrepto cócica	Perfrín gica	V. séptica	Edemá tica	Histo-lítica
Jan	-	65.000	-	-	-	1.000	-	-
Fev	-	50.000	-	-	-	3.000	-	-
Mar	-	50.000	-	-	-	-	-	-
Abr	-	55.000	-	-	13.500	-	-	-
Maio	-	55.000	-	-	13.500	-	-	-
Jun	60.000	30.000	-	-	-	-	-	-
Jul	10.000	-	-	-	-	-	-	-
Ag	85.000	-	-	6.800	-	-	-	-
Set	85.000	-	2.800	12.000	-	-	-	-
Out	135.000	-	2.500	-	-	-	-	-
Nov	85.000	-	3.000	-	-	-	-	-
Total	460.000	305.000	8.300	18.000	27.000	4.000	-	-

ANTITOXINAS

Meses	Diftérica	Tetânica	Perfríngica	V. séptica	Edemática	Histolítica
Jan	-	-	33.400	-	-	-
Fev	-	12.100	-	11.600	-	-
Mar	-	91.600	-	28.300	-	-
Abr	-	132.300	-	5.600	-	-
Maio	-	62.200	-	-	-	-
Jun	37.400	-	41.600	-	-	-
Jul	62.200	-	49.900	-	-	-
Ag	-	2.000	-	-	-	-
Set	-	18.700	-	-	-	-
Out	24.500	19.500	5.400	-	-	-
Nov	56.600	34.800	-	-	-	-
Total	180.700	373.200	130.300	45.500	-	-

DOSAGENS REALIZADAS

	Difteria					Tétano		Gangrena							
	Toxina		Antitoxina		Anatox.	Toxina	Antitox.	Perfringíco		Edemático		V.séptico		Histol.	
	in vivo	in vitro	in vivo	in vitro				tox.	antitox.	tox.	antitox.	tox.	antitox.	tox.	antitox
Jan	-	-	-	-	-	-	-	10	28	-	-	15	12	-	-
Fev	-	-	-	-	-	52	93	5	21	-	22	14	29	-	-
Mar	-	-	-	-	-	48	37	-	6	-	-	10	33	-	21
Abr	-	-	-	-	-	44	182	-	-	-	-	-	12	-	-
Maio	4	-	-	-	19	48	272	32	-	-	-	-	-	-	-
Jun	25	-	11	70	14	14	250	53	77	-	-	-	-	-	-
Jul	25	5	9	142	18	62	69	5	30	-	-	-	-	-	-
Ag	26	36	29	100	7	-	20	24	33	-	30	-	11	-	35
Set	40	82	70	180	13	-	80	21	35	-	11	-	-	-	-
Out	55	87	14	250	14	-	75	16	55	-	17	-	20	-	-
Nov	29	32	5	167	25	-	86	-	-	-	20	-	13	-	15
Total	184	242	136	729	110	298	1.164	166	285	-	100	39	130	-	71

/ecc.

MOVIMENTO DO SERVIÇO DE TÉTANO

Toxina preparada - 320.000 ml

Anatoxina - 305.000 ml

Movimento de animais

Cavalos existentes no ano anterior	-	22
" novos recebidos	-	49
total		71

Cavalos existentes no serviço	-	31
" afastados	-	2
" sangrados a branco	-	10
" mortos quando em serviço de imunização	-	10
" mortos antes de entrar em serviço	-	18
total		71

RESULTADOS

Hiperimunizações realizadas	-	47
Sangrias obtidas	-	132
Antitoxina obtida	-	338.800 ml
Título médio obtido	-	1.554 U.A.

COMENTÁRIOS SÔBRE O SERVIÇO DE TÉTANO

Como se verifica pelo quadro de produção de toxina e anatoxina tetânicas produzimos êste ano 320.000 ml de toxina tetânica nos meses de janeiro a junho, sendo quase tôda a produção transformada em anatoxina. Daquêle mês em diante ficou êste serviço paralizado por ordem do Dr. Flavio da Fonseca, na época, Diretor do Instituto.

RJS

Motivou aquela resolução o seguinte fato: a grande parte de nossa produção se destinava a atender as necessidades do Ministério da Guerra sob a forma de anatoxina, razão porque mantinhamos desde o ano anterior um elevado nível de produção que permitiu atingirmos, em 1942, um recorde de produção: 1.297.100 ml de toxina e 811.200 ml de anatoxina tetânicas. Tal rítmo de produção, além de nos proporcionar ocasião de fazermos um grande estoque, permitiu preencher as necessidades daquêle Ministério por muito tempo, a ponto de solicitarem a interrupção das nossas entregas por falta de lugar para armazenagem, conforme nos esclareceu o Dr. Flavio.

Em virtude dos estoques feitos, não havia mais necessidade de produção de toxina e anatoxina tetânicas.

Quanto ao título da toxina obtida devemos esclarecer que sempre temos trabalhado com toxina cuja D.M.M. é igual a 0.0002 ml para cobaias de 350 g, via subcutânea, o que não nos impediu de obter os melhores resultados até hoje registados na hiperimunização antitetânica. Obtivemos êste ano o título médio da antitoxina de 1.554 U.A. contra 1.715 U.A. no ano passado.

Como se vê houve êste ano uma queda do título médio antitetânico.

Esse fato sem dúvida alguma correu por conta do pessimo estado físico dos animais que a antiga diretoria nos entregou para o serviço de hiperimunização. Afim de dar uma idéia do estado que nos chegavam êsses animais podemos esclarecer que êste ano, de 49 cavalos novos recebidos, cêrca de 18 morreram no campo antes de entrar em serviço. Não é de admirar, pois, que com as primeiras inoculações de anatoxina tenham morrido mais 10 animais. Por êsses números pode-se fazer uma pálida idéia do estado físico dos animais que hiperimunizamos e o título médido antitóxico só não decresceu formidavelmente porque foi mantido pelos antigos cavalos que êste ano receberam a 2a. hiperimunização.

RSF

Si, não levassemos em conta o título dos animais que recebemos êste ano e só computassemos os títulos dos antigos animais que foram re-hiperimunizados por certo que o título médio antitóxico teria aumentado em vez de caír.

285

MOVIMENTO DO SERVIÇO DE DIFTERIA

(de junho em diante)

Toxina preparada - 495.300 ml

Anatoxina " - 460.000 ml

Movimento de animais

Cavalos que nos foram transferidos com o serviço - 22

Cavalos novos recebidos - 24

total 46

Cavalos existentes no serviço - 26

" afastados - 3

" sangrados a branco - 9

" mortos no campo - 8

total 46

RESULTADOS

Hiperimunizações realizadas - 21

Sangrias obtidas - 57

Antitoxina obtida - 180.700 cm^3

Título médio obtido - 300 U.f.

COMENTÁRIOS SÔBRE O SERVIÇO DE DIFTERIA

Como já tivemos ocasião de esclarecer, recebemos os Serviços de Difteria em fins de maio, motivo pelo qual apresentamos o movimento que se verificou nos seus vários Serviços somente do mês de junho para cá (quadros 1, 2 e 3).

Da observação dos algarismos mensais se verifica que os serviços de produção de toxina e anatoxina diftéricas, estão em constante ascen-

R.J.F.

ção quantitativa, pois um dos objetivos da Chefia do Serviço de Imunoterapia é atingir uma produção de anatoxina diftérica tal que satisfaça a todas as necessidades do Departamento de Saúde. Desejamos lembrar aqui que conforme foi comunicado a essa Chefia pelo Memorando No. 008, de 10 de outubro de 1944, cêrca de 205 litros de anatoxina diftérica que se encontravam em vários períodos de preparação depositados na antiga estufa do predio central do Instituto, sofreram um aquecimento acidental a 70°, quando deixou de funcionar o termo regulador da referida estufa. Êsse fato nos obrigou a repetir várias provas em várias partidas, finda as quais concluimos ter sido parte do produto prejudicado, cêrca de 170 litros, que foram desprezados. A restante está em condições ainda de ser utilizada e estamos providenciando o seu ampolamento. Aquêle acidente, além de inutilizar parte do produto ainda nos impossibilitou de atendermos imediatamente a vários pedidos, cujas entregas sofreram certo atrazo. Quanto à dosagem da toxina diftérica desejamos ressaltar que não poderia ser melhor nas condições em que trabalhamos, pois atingimos a média de 11 U.f/ ml. Temos como sendo êsse título muito bom, pois que trabalhamos com um meio de cultura muito simples e econômico. Devemos assinalar que a Dra. Jandyra Planet do Amaral anteriormente encarregado do Serviço de Difteria já tem encomendado Hidrolisado de Caseina e várias substâncias acessórias afim de ser feito o meio de Müller e Miller que permite a obtenção de maior título floculante para as toxinas diftéricas, substâncias aquelas que ainda não nos chegaram às mãos.

Como se verifica o título médio da antitoxina diftérica foi muito baixo, 300 U.f., isto significa que não houve alteração sôbre a média que vinha sendo obtida ultimamente pela Dra. Jandyra Planet do Amaral que nos transferiu êsse serviço em começo de junho dêste ano. Aliás, aquela Assistente nos havia prevenido sôbre êsses baixos títulos, afirmando-nos que corriam por conta do pessimo estado físico dos animais que vinha recebendo ultimamente para o serviço, pois que trabalhando com animais em melhores condições teve ocasião de registar médias in-

RJF

comparavelmente melhores. Damos inteiro apoio a opinião então emitida pela dignissima colega, pois tivemos ocasião de observar a pessima qualidade dos animais que eram destinados a êsse serviço como, aliás, a todos os serviços de sorologia do Instituto como já tivemos oportunidade de assinalar no serviço de antitoxina tetânica.

MOVIMENTO DO SERVIÇO DE PERFRÍNGICO

Toxina preparada - 69.750 ml

Anacultura - 27.000 ml

Movimento de animais

Cavalos existentes no ano anterior		- 12
" novos recebidos		- 9
	total	21

Cavalos existentes no serviço		- 13
" sangrados a branco		- 3
" mortos em curso de hiperimunização		- 5
	total	21

RESULTADOS

Hiperimunizações realizadas	- 16
Sangrias obtidas	- 37
Antitoxina obtida	- 130.300 ml
Título médio obtido	- 50 U.I.

COMENTÁRIOS SÔBRE O SERVIÇO DE PERFRÍNGICO

Como já tivemos ocasião de relatar, temos procurado em colaboração com essa Chefia, melhorar o título do sôro antiperfríngico que apesar de nossos esforços tem se mantido no baixo nível antitóxico que sempre se apresentou neste Instituto. Não obstante, realizamos várias experimentações sôbre a preparação de um antígeno melhor, infelizmente sem que tenhamos obtido resultados favoráveis.

Projetamos no próximo ano prosseguir em nossas experimentações esperando podermos registar, então, em relatório futuro, algum êxito nesse sentido.

RJF

MOVIMENTO DO SERVIÇO DE V. SÉPTICO

Toxina preparada - 14.200 ml

Anacultura " - 4.000 ml

Movimento de animais

Cavalos existentes no ano anterior - 4

" novos recebidos - 0

total 4

Cavalos existentes no serviço 4

" sangrados e branco 0

total 4

RESULTADOS

Hiperimunizações realizadas - 4

Sangrias obtidas - 15

Antitoxina obtida - 45.500 ml

Título médio obtido - 250 U.I.

COMENTÁRIOS SÔBRE O SERVIÇO DE V. SÉPTICO

Como se observa êste serviço ficou quase que paralisado no presente ano, tendo-se resumido na continuação da hiperimunização de 4 animais que se encontravam em serviço no ano passado. Êsse fato foi motivado por haver em estoque, no frigo, regular quantidade de plasma V. séptico, concentrado e de bom título (1.250 U.I.) que permite a realização, em qualquer tempo, de uma grande parte de sôro polivalente.

MOVIMENTO DOS SERVIÇOS DE OUTRAS TIRAS E DE HEMOLÍTICO

Pelos dados apresentados nos quadros anteriores pode-se verificar que não trabalhamos êste ano nestes serviços, visto os bons estoques de plasma com boa dosagem de ambos, existentes no frigo, que permitem como já dissemos a respeito do sôro anti-V.séptico, a realização de uma grande partida de sôro polivalente em qualquer tempo, desde que tenhamos um bom plasma perfríngico.

D - EFICIÊNCIA

1 - Sugestões para a melhoria de organização do trabalho da Seção.
2 - Informar, justificando, as deficiências de pessoal e de material.

Preferimos deixar a cargo dessa Chefia informar à Diretoria sôbre êstes itens, visto estar essa direção, em virtude do estreito contato que mantem conosco, não só perfeitamente ao par da nossa organização de trabalho como ainda ciente de nossas necessidades quer em material, quer em pessoal habilitado. Além disso, o perfeito contato que essa Chefia mantem com os demais laboratórios que lhe estão subordinados, a habilita a fazer uma melhor análise do conjunto e apresentar então um plano de trabalho homogêneo para todos os serviços, caso julgue isso interessante.

E - CUSTO

I - Aparelhagem adquirida
II - Animais usados para a experimentação

Sôbre aparelhagem adquirida nada de extraordinário foi por nós recebido no presente ano. Temos, é verdade, encomendado algum material

Ref

que sabemos ter sido adquirido nos Estados Unidos, mas até o presente não chegou ao país em virtude das dificuldades próprias ao estado de guerra que atravessamos.

Sôbre a segunda parte, "animais usados para a experimentação", não estamos organizados para esclarecer êsse ponto, pois que em nossos pedidos de animais não especificamos si serão êsses animais usados no Serviço de produção ou no de pesquisa. Em todo caso daremos a seguir um quadro do total de animais consumidos no desempenho de nossos serviços:

Meses	Animais utilizados durante o ano de 1944			
	ratos	cobaias	camundongos	coelhos
jan	-	90	360	4
fev	-	55	410	-
mar	-	224	380	2
abr	-	264	94	7
maio	5	282	130	4
jun	20	192	570	176
jul	14	149	190	-
ag	15	79	130	-
set	82	284	270	2
out	53	292	1.041	-
nov	18	271	587	-
Total	207	2.182	4.162	192

C O N C L U S Õ E S

1º) No Serviço de Tétano:

a) cobrimos as necessidades do Ministério da Guerra em anatoxina, além de constituirmos um bom estoque do produto.

b) Mantivemos elevada produção de antitoxina com o ótimo título médio de 1.574 U.A.

Rlf

2º) No Serviço de Difteria:

a) Encontra-se em ascenção o rítmo de produção mensal de toxina com bom título floculante, 11 U.f.. Conseqüentemente estamos aumentando nossa produção de anatoxina.

b) O título médio do sôro antidiftérico manteve-se baixo, provavelmente devido ao pessimo estado físico dos animais recebidos para hiperimunização; esperamos poder registar melhores resultados no próximo ano.

3º) No Serviço de Estafilococos e Estreptococos:

a) Nossa produção dessas duas anatoxinas limitou-se a manter os estoques do Depósito.

4º) No Serviço de Perfríngico:

a) Apesar de nossos esforços não conseguimos ainda melhorar o título da toxina perfríngica.

b) Em conseqüência do item anterior o título antitóxico do sôro perfríngico manteve-se baixo.

5º) No Serviço de V. Séptico:

a) Terminamos a hiperimunização de 4 animais e paralisamos o serviço em vista do bom estoque de plasma com boa dosagem.

6º) Nos Serviços de Oedematiens e de Histolítico:

a) Não trabalhamos nestes serviços êste ano em virtude do bom estoque que constituimos nos anos anteriores, de plasma com boa dosagem.

Dr. R. S. Furlanetto

/ecc.

De: Celso S. H. Brandão

Para: Diretoria

Laboratório: Concentração de Soros e Sangrias; Serviços Técnicos Auxiliares (Meios de Cultura, Esterilização e Cocheira de Imunização)

Assunto: RELATÓRIO DE 1944

De: Celso Soares Haberbeck Brandão

Para: Diretoria

Laboratório: Concentração de Soros e Sangrias e Serviços Técnicos Auxiliares de Meios de Cultura e Esterilização e Cocheiras de Imunização.

Assunto: Relatório de 1944

A) Informações gerais

I) Cursos - Nada a informar

II) Conferências - Nada a informar

III) Trabalhos de divulgação - Nada a informar

IV) Outras informações

1) A chefia que vinhamos exercendo desde 28 de julho de 1942, das antigas seções de Coccus, Meios de Cultura, Esterilização e Sangrias, findou em 9 de agosto do corrente, pela transferência dos serviços dessas Seções para a direção do Sr. Dr. S. C. Calazans, segundo determinou essa Diretoria.

2) Durante todo o mês de agosto trabalhamos no Laboratório de Concentração, com o Sr. Dr. Lindorf N. Carrijo, praticando as técnicas de purificação de soros, que estavam sendo introduzidas no Laboratório, naquêle momento em fase de reorganização.

3) Em virtude da reorganização dos Serviços técnicos do Instituto em 17 de agosto de 1944, fomos encarregados da chefia do Laboratório de Concentração e Sangrias e da sub-chefia dos Serviços técnicos auxiliares de Meios de Cultura e Esterilização e Coeheira de Imunização.

4) Passamos a exercer efetivamente a direção do Laboratório de Concentração e Sangrias a partir de 5 de setembro.

B) Pesquisas

I) Interrompidas

1) Realizamos com o Sr. Dr. Lindorf N. Carrijo duas provas experimentais acêrca do valor imunogênico de vacinas antitíficas, preparadas por diferentes processos; essas provas constituiram um complemento às investigações realizadas pelo nosso colega acêrca do mesmo tema.

Foram as seguintes as vacinas usadas:

1) morta pelo calor a 56°C, durante 60 minutos
2) " " formol a 0.5% e "desintoxicada" a 37°C durante 30 dias
3) " " formol a 0.5% e não "desintoxicada"
4) " " alcool, segundo Felix
5) " " sublimado, segundo Bhatnagar

Com essas vacinas realizamos:

a) Proteção passiva em camundongos com o sôro de coelhos imunizados com essas vacinas contra 1 d.c.l. de bacilos tíficos mortos.

- O nosso fim, ao realizarmos essa investigação, era verificar a possível existência de uma "functional deficiency" do anticorpo "O", obtido com o emprêgo

de qualquer daquelas vacinas, principalmente das formoladas, aliás, já estudadas a êsse respeito pelo próprio Felix, relativamente ao anticorpo "Vi".

b) Verificação da toxicidade para o camundongo e a cobaia, de uma vacina formolada e de outra morta pelo calor, ambas preparadas a partir de uma suspensão de bacilos tíficos e submetidas igualmente à temperatura de 37°C, durante períodos variáveis de tempo.

- Procuravamos saber si existia realmente o suposto efeito "desintoxicante" do calor sôbre as anavacinas. Essas provas foram completadas mas não dadas à publicação, em virtude de fazerem parte do conjunto de experiências do Sr. Dr. Lindorf W. Carrijo, interrompidas com a transferência dos Serviços da extinta Seção de Soros e Vacinas para o Sr. Dr. S. C. Calazans.

2) Estudos acêrca de uma suposta nova forma clínica do Myxoma dos coelhos, em colaboração com o Sr. Dr. J. Travassos.

- Foram interrompidas em razão de serem pouco convincentes os resultados que vinham sendo obtidos.

3) Investigações sôbre ainfluência dos hormônios gonado-estimulantes na formação de anticorpos em cavalos imunizados para a produção de soros terapêuticos, realizadas com o Sr. Dr. Luiz Ribeiro do Valle.

- Completadas mas não dadas à publicação por serem inexpressivos os resultados obtidos e reduzido o número de observações.

II) Em andamento

Estudos acêrca da constituição antigênica da exotoxina disentérica, segundo planos estabelecidos pelo Sr. Prof. Dr. Otto Bier.

III) Pesquisas projetadas

Concentração de soros pelos processos de digestão.

IV) Pesquisas terminadas

Carrijo, L.M.; Pires, C.D. Avila & Brandão, C.

- Vacinação T.A.B. - Formação de aglutininas "O" no homem pelo emprêgo de cinco diferentes vacinas. Ação do formol e do fenol sôbre o antígeno "O".

C) Produção

1) Até a data da sua extinção a Seção de Coccus produziu:

14.000 ml de ~~ex~~toxina estafilocócica

19.000 ml de toxina escarlatínica p/ imunização de cavalos

300 ml de emulsão de estafilococos p/ preparo de vacinas

2.000 ml de vacina antistafilocócica

700 ml de sôro antipneumocócico, tipo II, de coelho.

Estavam também em imunização 22 cavalos, sendo que 9 eram destinados à produção de antitoxina escarlatínica, 7 à de antitoxina estafilocócica e 6 ao preparo do sôro antistreptocócico.

2) A imunização dos animais de antitoxina Escarlatínica foi por nós terminada, obtendo-se 64.000 ml de sôro.

3) De 22 de maio a 30 de novembro foram manipulados ..... 2.357.550 ml de plasmas e soros, os quais renderam 653.800 ml de soros purificados. Os quadros Nos. 1, 2 e 3 demonstram qual foi o rendimento de cada operação. Os plasmas antigos, de desfibrinação impossível, que se encontravam em estoque, foram purificados pelo sulfato de amônio, usando-se a técnica que encontramos em vigor no Laboratório.

4) No quadro No. 4 vê-se qual foi o movimento geral, de janeiro a novembro, da distribuição de produtos: no de No. 5, o movimento parcial de janeiro a maio, período em que era responsável pelo Laboratório o Dr. Armando Taborda e de junho em diante no de No. 6, quando o Sr. Dr. Lindorf N. Carrijo, e depois nós, assumimos a chefia dos serviços. Finalmente, no quadro No. 7 está descriminado o movimento geral de soros e plasmas - entrada, saída, saldo - durante o ano de 1944.

5) O quadro No. 8 é demonstrativo das operações realizadas no Serviço de Sangrias.

6) O quadro No. 9 resume o movimento do trabalho efetuado durante o ano da Cocheira de Imunização.

7) O movimento dos Serviços de Meios de Cultura e Esterilização está consignado nos quadros Nos. 10, 11 e 12.

8) As técnicas que atualmente empregamos para a desfibrinação e purificação de soros já tinham sido estabelecidas pelo Sr. Dr. Lindorf N. Carrijo, quando da vigência da sua direção.

9) A organização geral dos demais serviços da Seção de Concentração e Sangrias, permanece idêntica a que nos foi deixada pelo Sr. Dr. N. Carrijo, dado que atualmente corresponde a todas as nossas necessidades.

10) Das modificações havidas, na instalação dos Laboratórios de Concentração e Sangrias após assumirmos a direção dos trabalhos dos mesmos, só temos a assinalar a construção de um quarto estufa para a filtração das misturas de soros, tratadas pelo sulfato de sodio, construção essa, aliás, já anteriormente planejada e deliberada quando era chefe dos Laboratórios o Sr. Dr. L.N.Carrijo.

11) Sugerimos sejam feitas em papel celofane as diálises dos soros purificados pelo sulfato de sódio; investigações que realizamos confirmam os resultados obtidos em outros laboratórios de que os soros dialisados em celofane, após quatro dias, já não contém mais sulfato de sodio, ao contrário do que ocorre nas diálises feitas em pergaminho. Desde que numerósas provas nesse sentido confirmam essa perfeita diálise de sulfato de sodio, poderia ser dispensada a dosagem ponderal de sais que atualmente fazemos.

E) Eficiência

1)Supomos que seria recomendável a aquisição, para os Serviços de Meios de Cultura, de uma autoclave horizontal, de forma retangular, provida de prateleiras e suficientemente grandes, pois tal aparelho abreviaria a esterilização dos meios, torna-la-ia mais eficiente e reduziria a quebra do vasilhame.

2) A estufa elétrica para esterilização a sêco que instalamos no Serviço de Esterilização reduziu consideravelmente a perda de tempo que eramos obrigados a dispender quando essa forma de esterilização era feita nos antiquados fornos Pasteur de que dispunhamos.

Esperamos que a futura substituição das autoclaves existentes, insuficientes para o movimento atual do Serviço, pela que foi encomendada a "American Sterilizer Company" normalize definitivamente a marcha ineira dos trabalhos de esterilização.

E) Custo

I) Aparelhagem adquirida

a) Balança para 55 quilos, Filizola, sem molas

Cr. $ 2.600,00

II) Animais usados para a experimentação

Camundongos	-	1.730
Cobaias	-	31
Coelhos	-	60
Carneiros	-	4

Celso Hahnemann Brandão

Dr. Celso S.H. Brandão

Butantan, 18 dez 44

LABORATÓRIO DE CONCENTRAÇÃO DE SOROS E SANGRIAS

QUADRO No. 1

P E S T O S O

Mistura de plasma		Dialisado	Método de purificação	Dosagem de proteina %
Mistura	Vol. ml	Vol.ml		
PS 1	54.200	41.000	Na_2SO_4	12.4
Total	54.200	41.000		

E S C A R L A T Í N I C O

Mistura de plasma		Dialisado	Método de purificação	Dosagem de proteina %
Mistura	Vol.ml	Vol.ml		
ER 8	64.000	32.000	Na_2SO_4	9.04
Total	64.000	32.000		

M E N I N G O C Ó C I C O

Mistura de plasma		Dialisado	Método de purificação	Dosagem de proteina %
Mistura	Vol.ml	Vol.ml		
Men 1	3.200	1.200	Na_2SO_4	8.75
Men 2	43.600	16.000	Na_2SO_4	12.1
Total	46.800	17.200		

L I C Ó S I C O

Mistura de plasma		Dialisado	Método de purificação	Dosagem de proteina %
Mistura	Vol.ml	Vol.ml		
L 1	14.400	4.200	Na_2SO_4	14.8
Total	14.400	4.200		

E S C O R P I Ô N I C O

Mistura de plasma		Dialisado	Método de purificação	Dosagem de proteina %
Mistura	Vol.ml	Vol.ml		
E 1	9.350	2000	Na_2SO_4	14.65
Total	9.350	2000		

LABORATÓRIO DE CONCENTRAÇÃO DE SOROS E SANGRIAS

QUADRO No. 2

B O T R Ó P I C O

Mistura de plasma			Dialisado		Método de purificação	Dosagem de proteinas %
Mistura	Vol. ml	Dosagem	Vol.ml	Dosagem		
B 27	13.400	1.0 aproximadamente	6.200	1.5 vj	Na_2SO_4	8.92
B 30	101.000	1.0 aprox.	56.200	1.5 vj	Na_2SO_4	7.08
B 31	14.300	-	5.600	-	"	
B 33	47.700	1.2 vj	26.400	2.0 vj	Na_2SO_4	8.00
B 34	87.700	1.1 vj	17.800	3.6 vj	$(NH_4)^2SO_4$	14.65
B 35	30.000	2.2 vj	14.000	3.5 vj	Na_2SO_4	12.70
B 36	80.300	1.2 vj	24.300	2.5 vj	Na_2SO_4	12.95
B 37	48.600	1.2 vj	16.250	2.0 vj	Na_2SO_4	12.45
Total	423.000		166.750			

C R O T Á L I C O

Mistura de plasma			Dialisado		Método de purificação	Dosagem de proteina %
Mistura	Vol. ml	Dosagem	Vol.ml	Dosagem		
C 25	4.900	0.5 vc	1.450	0.9 vc	Na_2SO_4	8.75
C 28	110.700	0.3 vc	11.700	2.1 vc	$(NH_4)^2SO_4$	14.52
C 29	102.000	0.3 vc	11.750	2.1 vc	$(NH_4)\ SO_4$	14.70
C 30	138.000	0.5 vc	46.400	0.9 vc	Na2SO4	13.20
Total	355.600		71.300			

O F Í D I C O

Mistura de plasma			Dialisado		Método de purificação	Dosagem de proteina %
Mistura	Vol. ml	Dosagem	Vol.ml	Dosagem		
Of 1	31.200	0.6 vc / 1.4 vj	19.000	1.0 vc / 2.0 vj	Na_2SO_4	10.50
Of 18	24.600	0.1 vc / 1.0 vj	6.600	0.15vc / 2.3 vj	$(NH_4)^2SO_4$	8.87
Of 19	30.000	0.5 vc / 1.5 vj	14.200	0.8 vc / 2.5 vj	Na_2SO_4	13.40
Of CR2	23.300	1.2 vc CR / 1.6 v atrox CR	10.950	2.4 vc / 3.2 vj	Na_2SO_4	12.68
Total	112.100		50.750			

LABORATÓRIO DE CONCENTRAÇÃO DE SOROS E SANGRIAS

QUADRO No. 3

T E T Â N I C O

Mistura de plasma			Dialisado		Método de purificação	Dosagem de proteínas %
Mistura	Vol. ml	Dosagem	Vol. ml	Dosagem		
T 36	64.500	600 U.A.	11.500	2500 UA	$(NH_4)^2 SO_4$	15.61
T 37	51.400	1.750 "	22.900	2000 "	$Na_2 SO_4$	11.56
T 38	85.300	550 "	11.050	1200 "	$(NH_4)^2SO_4$	12.63
T 39	91.600	300 "	11.000	1000 "	("	15.60
T 40	21.500	2.000 "	8.550	4000 "	Na_2SO_4	13.70
Total	314.300		65.000			

D I F T É R I C O

Mistura de plasma			Dialisado		Método de purificação	Dosagem de proteínas %
Mistura	Vol. ml	Dosagem	Vol. ml	Dosagem		
D 73	45.410	-	6.600	1000 UI	$(NH_4)^2SO_4$	13.70
D 74	27.000	-	2.800	800 UI	"	-
D 75	17.000	-	22.600	1200 UI	"	16.27
D 78	73.700	800 U.I.	1.900	1200 UI	"	13.78
D 79	53.200	600 U.I.	19.000	1500 UI	$Na_2 SO_4$	14.30
Total	316.300		52.900			

G A N G R E N O S O

Mistura de plasma			Dialisado		Método de purificação	Dosagem de proteína %
Mistura	Vol. ml	Dosagem	Vol. ml	Dosagem		
GE 13	22.700	-	14.000	200 UI	$Na_2 SO_4$	8.09
GE 17	147.500	400 U.I.	18.500	800 UI	$(NH_4)^2SO_4$	17.20
GP 15	211.000	20 U.I.	30.700	80 UI	"	14.65
GS 16	86.500	200 U.I.	16.000	500 UI	"	13.30
GP 18	12.400	35 U.I.	5.000	80 UI	$Na_2 SO_4$	15.70
GS 19	9.400	250 U.I.	6.000		"	13.70
GP 20	80.600	30 U.I.	42.600	50 UI	"	12.80
GH 21	68.700	300 U.I.	11.400	750 UI	$(NH_4)^2SO_4$	11.40
GH 22	4.500		2.900		$Na_2 SO_4$	9.6
GE 23	4.200		3.600			9.00
Total	647.500		150.700			

/ecc.

LABORATÓRIO DE CONCENTRAÇÃO DE SOROS E SANGRIAS

QUADRO No. 4

MOVIMENTO GERAL DOS PRODUTOS FILTRADOS E DISTRIBUIDOS DE JANEIRO A NOVEMBRO DE 1944

Produtos No.	Espécie	Volume	No. de empôlas distribuidas	Embalagem
1	Crotálico	2.200	217	10 ml
2	Botrópico	6.800	624	"
3	Ofídico	159.000	16.284	"
3-A	Ofídico C.R.	32.300	3.063	"
9	Escorpiônico	4.800	882	5 ml
10	Pestoso	17.000	1.514	10 ml
20	Diftérico	7.500	1.822	5 ml
22	"	44.000	7.353	"
42	Tetânico	12.600	1.258	10 ml
43	"	15.600	1.745	"
45	"	26.700	2.689	"
46	"	51.500	5.334	"
47	"	11.000	1.149	"
49	"	4.100	417	"
53	" (uso veter.)	21.000	1.988	"
54	Gangrenoso	22.000	2.240	"
62	Pneumocócico tipo 2	600	65	"
64	Meningocócico	19.100	1.903	"
82	Normal	97.000	9.316	20 ml
84	Vacínico	12.600	2.421	5 ml
88	Anaeróbico	41.000	4.010	10 ml
22-A	Diftérico	19.000	1.826	"
82-A	Normal em frascos	45.000	p/ Inst. Adolfo Lutz	
38	Anatox. diftérica	(contaminadas)	83.557	2 ml
38-A	" "		6.920	10 ml
39-B	" tetânica + alumem		553	20 ml
39-C	" " + "		521	10 ml
76	Sôro sêco em pó	(tubos)	340	6 g
40	Anatoxina estafilocócica	3.300	3.286	1 ml
50	" estrept.	4.700	3.696	"
111	Anaveneno crotálico	5.600	4.377	"
100	Neurotan A		8.579	"

LABORATÓRIO DE CONCENTRAÇÃO DE SOROS E SANGRIAS

QUADRO N. 4

MOVIMENTO GERAL DOS PRODUTOS FILTRADOS E DISTRIBUIDOS DE JANEIRO A NOVEMBRO DE 1944 (continuação)

Produtos No.	Espécie	Volume	No. de ampôlas distribuídas	Embalagem
102	Normo Gravitan A		7.979	1 ml
104	Sôro glicosado		1.541	10 ml
111	Anaveneno crotálico		4.377	1 ml
115	Reumapiol (série I inicial)(contaminadas - 921)		5.856	1 ml
116	Reumapiol (série A fraca)(941 contaminadas)		4.856	1 ml
117	Reumapiol (série B média)(971 contaminadas)		4.676	1 ml
118	Reumapiol (série C forte)(901 contaminadas)		6.377	1 ml
130	Pósfitan (pó de lóbo)		166 cxs. 20 papéis	
281-A	Vacina contra varíola		1.125.620	capilares
283	Vacina disentérica		316	50 ml
284	Vacina disentérica mista		7.677	"
285	Vacina tífico-paratífico TAB		176.659	2 ml
288	Vacina estafilocócica		1.830	1 ml
290	Vacina meningocócica		5.841	1 ml
292	Vac. tífico-paratif.-disentérica		129.955	2 ml
292-A	" " " "		8.812	10 ml
295	" tif.-paratif.-dis.+anatox.dift.		37.772	2 ml
295-A	" " " " " "		1.166	10 ml
296	" " " " " tet.		20.941	2 ml
296-A	" " " " " "		13.627	10 ml
337	Tintura de carobinha		534 vidros	100 ml

/ecc.

LABORATÓRIO DE CONCENTRAÇÃO DE SOROS E SANGRIAS

QUADRO No. 5

MOVIMENTO PARCIAL de DISTRIBUIÇÃO DE PRODUTOS
DE JANEIRO A MAIO DE 1944

Produtos No.	Espécie	No. de empôlas distribuidas	Capacidade das empôlas
3	Ofídico	5.936	10 ml
3-A	Ofídico CR	1.729	"
9	Escorpiônico	295	5 ml
10	Pestoso	1.514	10 ml
20	Diftérico	1.340	5 ml
22	Diftérico	2.197	"
38	Anatox. diftérica	45.227	2 ml
38-A	" "	3.593	10 ml
39-B	" tetânica	353	20 ml
39-C	" "	271	10 ml
40	" estaf.	3.286	1 ml
45	Tetânico	1.567	10 ml
46	"	5.334	"
47	"	1.149	"
49	"	417	"
50	Anatox. estrept.	3.696	1 ml
53	" "	252	10 ml
76	Normal sêco em pó	236	tubos de 6 g
82	Normal p/meio cultura	1.853	20 ml
82-A	"	10.000	saída Seção de Concentração
84	Vacínico p/tratamento coqueluche	2.201	5 ml
111	Anaveneno crotálico	4.377	1 ml
115	Reumapiol (série I inicial)	2.972	1 ml
116	Reumapiol (série A fraca)	3.010	1 ml
117	Reumapiol (série B média)	2.850	1 ml
118	Reumapiol (série C forte)	2.939	1 ml
281-A	Vacina contra varíola	763.860	capilares
284	Vacina disentérica mista)	2.384	vidros 50 ml
285	Vac.tif.-parat.dis. TAB	84.255	2 ml
288	Vac. estafilocócica	1.830	1 ml
292	Vac.tif.-parat.dis.	100.077	2 ml

(307)

LABORATÓRIO DE CONCENTRAÇÃO DE
SOROS E SANGRIAS

QUADRO No. 5

MOVIMENTO PARCIAL DE DISTRIBUIÇÃO DE PRODUTOS
DE JANEIRO A MAIO DE 1944 (continuação)

Produtos No.	Espécie	No. de empôlas distribuidas		Capacidade das empôlas
292-A	Vac.tif.-parat.-dis.	7.369		10 ml
295	" tif.-parat.-dis. + anatox.dift.	19.443		2 ml
295-A	" tif.-parat.-dis. + anatox. dift.	1.166		10 ml
296	" tif.-parat.-dis. + anatox.tet.	4.665		2 ml
296-A	" tif.parat.-dis. + anatox. tet.	4.981		10 ml
337	Tintura de carobinha	534	vidros	100 ml

/acc.

LABORATÓRIO DE CONCENTRAÇÃO DE
SOROS E SANGRIAS

QUADRO No. 6

DISTRIBUIÇÃO DE PRODUTOS
MOVIMENTO PARCIAL - JUNHO A NOVEMBRO DE 1944

No. do Produto	Espécie	No. de Empolas	Capacidade
1	Crotálico	217	Emp. 10 ml
2	Botrópico	624	" 10 "
3	Ofídico	10.348	" 10 "
3-A	Ofídico Costa Rica	1.334	" 10 "
9	Escorpiônico	587	" 5 "
20	Diftérico	482	" 5 "
22	Diftérico	5.159	" 10 "
22-A	Diftérico	1.826	" 10 "
38	Anatox. Diftérica	40.458	" 2 "
38-A	Anatox. Diftérica	2.327	" 10 "
39-E	Anatox.tet.+ alumem	200	" 20 "
39-C	Anatox.tet.+ alumem	250	" 10 "
42	Tetânico	1.258	" 10 "
43	Tetânico	1.745	" 10 "
45	Tetânico	1.122	" 10 "
53	Tetânico	1.736	" 10 "
54	Gangrenoso	2.234	" 10 "
64	Meningocócico	1.903	" 10 "
76	Normal sêco em pó	104	Tubos 6 g
82	Normal p/meios cult.	2.805	Emp. 20 ml
82-A	Normal	35.000	Frascos
84	Vacínico	220	Emp. 5 ml
88	Anaeróbico	4.010	" 10 "
100	Neurotan A	8.579	" 1 "
102	Normo Gravitan A	7.979	" 1 "
104	Sôro Glicosado	1.541	" 10 "
115	Reumapiol (série inicial)	1.884	" 1 "
116	Reumapiol (série A fraca)	1.846	" 1 "
117	Reumapiol (série B média)	1.826	" 1 "
118	Reumapiol (série C forte)	2.438	" 1 "

309

DISTRIBUIÇÃO DE PRODUTOS — QUADRO No. 6

MOVIMENTO PARCIAL - JUNHO A NOVEMBRO DE 1944 (continuação)

No.do Produto	Espécie	No.da Ampolas	Capacidade
281-A	Vacina contra varíola	361.760	capilares
283	Vacina disentérica	316 vidros	50 ml
284	Vacina disentérica	5.293 "	50 ml
285	Vacina tífico-paratífico disentérica mista	92.404	Amp. 2 ml
290	Vacina tífico-paratífico disentérica T.A.B.	5.841	" 1 ml
292	Vacina tífico-paratífico disentérica + Anatox.diftérica	29.878	" 2 ml
292-A	Vacina tífico-paratífico disentérica + anatox.diftérica	1.443	" 10 ml
295	Vacina tífico-paratífico disentérica + anatox.diftérica	18.329	" 2 ml
296	Vacina tífico-paratífico disentérica + anatox.tetânica	16.276	" 2 ml
296-A	Vacina tífico-paratífico disentérica + anatox. tetânica	8.642	" 10 ml
130	Pósfitan (pó do lóbo post. da hipófise)	7.330 papeis de	50 mg

/ecc.

LABORATÓRIO DE CONCENTRAÇÃO DE SOROS E SANGRIAS

QUADRO No. 7

MOVIMENTO GERAL DE ENTRADA E SAÍDA DE PLASMAS E SOROS DE JANEIRO A NOVEMBRO DE 1944

PLASMAS (citratados e desfibrinados)

Espécie	Saldo anterior	Entrada	Saída	Saldo p/ 1944
Tetânico	357.900	269.600	307.700	319.800
Ofídico	24.900	29.700	54.600	-
Perfríngico	177.700	113.900	291.600	-
Diftérico	148.300	357.700	438.000	68.000
Escarlatínico	-	64.000	64.000	-
V. séptico	43.600	42.900	86,500	-
Histolítico	70.400	-	70.400	-
Edemático	172.300	-	172.300	-
Estreptocócico (Pênfigo)	2.700	-	-	2.700
Botrópico	174.800	385.200	526.600	33.400
Crotálico	149.300	435.000	490.100	94.200
Total ...	1.321.900	1.698.000	2.501.800	518,100

SOROS

Espécie	Saldo anterior	Entrada	Saída	Saldo p/ 1945
Ofídico	50.000	29.600	76.400	3.200
Ofídico CR	-	23.300	23.300	-
Botrópico	4.500	25.500	30.000	-
Normal de cavalo	-	162.400	162.400	-
Cravídico	-	7.300	7.300	-
Licósico	8.900	6.100	15.000	-
Tetânico	83.300	63.400	146.700	-
Vacínico	-	8.100	8.100	-
V. séptico	9.400	-	9.400	-
Escorpiônico	-	9.400	9.400	-
Histolítico	4.500	-	4.500	-
Edemático	4.200	-	4.200	-
Meningocócico	-	66.900	66.900	-
Pestoso	46.200	8.000	54.200	-
Laquésico	1.300	-	-	1.300
Total ..	212.300	410.000	617.800	4.500

LABORATÓRIO DE CONCENTRAÇÃO DE
SOROS E SANGRIAS

QUADRO No. 7

MOVIMENTO GERAL DE ENTRADA E SAÍDA DE PLASMAS E SOROS DE JANEIRO A NOVEMBRO 1944 (continuação)

RESUMO:

Saldo anterior	1.534.200	ml
Entraram durante o ano	2.108.000	ml
Saíram durante o ano	3.119.600	ml
Saldo para 1945	518.100	ml

/ecc.

LABORATÓRIO DE CONCENTRAÇÃO DE
SOROS E SANGRIAS

QUADRO No. 8

MOVIMENTO DE SANGRIAS DE JANEIRO A
NOVEMBRO DE 1944

Soros	Sangrias		Sangue	Plasma	Sôro	Obs.
	Parciais	Totais				
Difterico	43	22	438.000	278.000		
Pestoso	4		17.000		8.000	
Perfríngico	33	4	206.000	130.000		
Crotálico	163		799.000	469.000	2.400	
Botrópico	152		742.000	410.800	25.500	
Orídico	39		180.000	32.000	46.600	
Normal	71	1	429.000		164.700	
Tétanico	135	11	705.000	299.000	73.900	
Licósico	3		15.000		6.100	
Gravídico	10		20.000		7.300	
V. séptico	15		75.000	45.500		
Escarlatínico	29	1	147.000	89.600		
Menihgocócico	25	1	134.000	53.500	19.200	
Escorpiônico	4		16.000	10.100		
T o t a i s	726	40	3.923.00	1.915.700	353.700	

PLASMAS DESPIRINADOS

de 3 de agosto a 30 de novembro

Espécie	Número de misturas	Plasma vol.	Sôro vol.
Crotálico	25	170.400	164.400
Escarlatínico	3	9.300	8.900
Botrópico	24	186.300	177.200
Orídico	4	32.000	30.600
Tetânico	20	75.000	69.100
Meningocócico	7	53.500	47.700
Escorpiônico	4	10.100	9.500
Perfríngico	1	5.400	5.300
Diftérico	6	81.100	76.700
Total	94	623.100	589.400

/ecc.

SERVIÇO DE IMUNOTERAPIA

QUADRO NO. 9

COCHEIRA DE IMUNIZAÇÃO
(Serviços técnicos auxiliares)

1) Movimento de animais:

Durante o ano entraram 143 animais, dos quais 40 foram cedidos pela Força Policial, 5 pelo Exercito, 1 pela Industria Animal e 97 comprados a diversos fornecedores.

Existiam em janeiro do ano corrente 178 animais; 131 morreram por causas diversas; restam 190, dos quais 35 estão em imunização, 103 em descanso, 30 são novos e 22 estão em serviços diversos.

2) Alimentação:

Para a alimentação dos animais foram gastos:

Forragens	milho	alfafa	cana	capim	sal	aveia	farelo
kg	119.986	36.900	152.050	486.000	720	1.689	1.170
Preço Cr. $	104.242,40	44.280,10	22.807,50	72.900,00	712,00	1.965,08	312,00

sendo o custo total das forragens de Cr. $ 247.272,28.

3) Inoculações:

O número total de inoculações operadas com diversos antígenos foi de 2.414, assim distribuidas:

Soros antipeçonhentos - 854
Sôro antidiftérico - 655
" antitetânico - 313
Sôros antigangrenosos - 150
Sôro antistreptocócico - 97
" antistafilocócico - 64
" antiscarlatínico - 126
" antimeningocócico - 155

/ecc.

SERVIÇO DE IMUNOTERAPIA

QUADRO NO. 10

ESTERILIZAÇÃO
(Serviços técnicos auxiliares)

OPERAÇÕES REALIZADAS DURANTE O ANO de 1944

Meses	Forno	Autoclave
Jan	62	64
Fev	68	68
Mar	97	90
Abr	58	57
Maio	61	70
Jun	51	65
Jul	53	66
Ag	59	91
Set	41	76
Out	61	61
Nov	42	74
Total ...	653	782

/ecc.

Lab. de Concentração de Leite e Sangrias.
(se)

1944

Quadro No 11 (315)

Consumo mensal dos meios de cultura pelas diferentes secções

Secções	jan	fev	mar	abr	maio	jun	jul	ag	total
Anaeróbios	103.750	63.600	100.650	48.750	79.700	90.600	75.200	114.200	676.6250
Bacteriologia	3.900	8.900	9.100	9.560	13.585	17.240	47.840	50.330	160.3995
Coccus	41.250	61.115	46.350	11.110	24.540	24.570	16.690	2.100	227.7225
Controle	24.700	27.350	35.100	22.210	32.000	21.300	24.300	37.800	224.7660
Endocrinologia	–	–	2.500	–	–	–	1.500	–	4.0000
Físico-Química	–	–	–	–	–	–	–	–	–
Imunologia	5.600	12.400	4.800	–	5.600	–	–	–	28.4000
Lab. Vacínico	–	–	4.400	–	–	–	4.000	2.400	10.8000
Parasitologia	–	250	150	–	–	2.000	–	–	2.4000
Quim. e Farm. Exp.	27.000	95.000	66.000	30.000	1.300	6.000	–	–	225.3000
Soros Antitóxicos	206.800	54.100	39.200	28.500	30.750	15.150	21.450	9.600	405.5550
Soros e Vacinas	44.700	57.760	253.500	177.250	87.650	92.050	54.700	95.050	862.6600
Tuberculose	8.950	54.710	4.700	13.050	1.000	–	1.100	–	83.5100
Vírus	2.600	6.880	6.050	8.700	12.620	–	11.550	3.500	51.9100
Zool. Médica	6.000	4.000	–	–	15.000	–	–	1.000	26.0000
total em ml	475.250	446.075	572.500	349.130	303.685	268.910	258.330	315.980	2.989.860

Nova organisação das secções				total
Secções	set	out	nov	
Anat. Patológica	–	–	–	–
Bacter. I – Dra. Jandyra	20.400	22.470	17.000	58.870
Bacter. II – Dr. Carrijo	1.500	–	750	2.250
Controle	33.800	24.300	32.000	90.100
Endocrinologia	–	–	–	–
Farmacologia	–	800	500	1.300
Físico-Química	1.000	600	–	1.600
Imunoterapia	122.510	241.895	361.580	1.025.985
Lab. Vacínico	3000	1.200	–	4.200
Parasitologia	–	1.560	180	1.740
Química	–	–	–	–
Vírus I – Dr. Vallejo	5.800	3.780	4.800	14.380
Vírus II – Dr. Pinto	6.000	3.280	1.200	10.480
Zool. Médica	–	6.300	2000	8.300
total em ml	194.010	306.035	420.010	1.220.055

Total de jan a ag = 2.989.860 em ml
" de set a nov = 1.220.055 "
total anual = 4.209.915

/ccc

Quadro nº 12

Denominação dos meios	jan	fev	mar	abr	maio	jun	jul	ag	set	out	nov	Total
Agua peptonada	135.100	200	—	125.480	8.000	—	—	—	166.000	—	172.520	607.300
Batata biliada	—	—	50	—	—	—	—	—	—	—	—	50
" glicerinada	2050	16.780	1500	—	—	—	—	—	300	300	750	21.680
Caldo simples	1600	8.940	13.800	4.780	7.670	2.500	8.400	1080	1400	8.830	1000	60.500
" glicosado	10.700	20.950	19.600	4.450	8.800	6.200	11.800	11.000	9.600	9.000	9.200	126.300
" "P"	4.700	5.800	5.200	400	240	380	—	400	160	—	300	17.580
" glicerinado	1.300	36.780	1.000	13.050	—	—	—	—	—	—	—	52.130
" peptonado a 5%	—	—	500	400	—	—	—	—	300	—	—	1.200
" para Petano	90.000	60.000	75.000	30.000	60.800	—	—	—	—	—	—	315.800
Filds	—	500	—	—	—	—	—	—	—	—	—	500
Formula 5 A	16.820	30.040	18.620	2.200	2.430	9.800	7.000	19.590	1.900	1.600	2.250	102.250
Gelose simples	15.250	19.225	17.200	5.650	28.825	14.400	16.990	13.860	16.850	17.670	11.560	177.510
" semi-sólida	1280	2.300	150	—	300	1700	550	1500	600	—	—	8.380
" com ácido rósolico	600	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	600
" "P"	250	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	250
" lactosada	600	—	900	300	—	—	300	—	400	400	—	2900
" pobre	—	—	—	—	—	—	—	—	—	180	—	180
" glicosada a 5%	1.600	450	900	960	970	500	6.560	10.900	1.000	2.150	2.050	28.040
Gelatina simples	—	485	—	—	200	—	—	—	100	200	250	1285
Heilchens	3.000	900	5.600	5.700	2.000	3.000	6.000	9.000	9.600	6.000	9.400	60.200
Hiss	—	900	400	—	—	—	—	—	—	—	—	1.300
Leite simples	—	—	300	—	100	—	—	100	—	—	200	700
" kaumisdado	—	475	—	—	100	—	—	100	—	—	200	875
Lignières	1.860	620	1.300	360	1.000	1.870	410	1.370	225	1.300	650	10.965
Löffler	1.250	2.150	1.050	4.350	6.150	4.050	4.850	4.200	2.000	—	—	30.050
Meio "B"	1200	1.650	11.480	5.000	860	—	320	—	900	1.000	—	22.410
" para farina dif "Martin"	51.400	33.400	—	—	—	40.000	48.500	73.000	109.000	146.820	110.600	612.720
" " gangueira nº 5	—	—	—	—	12.160	25.000	10.000	—	10.000	2.200	—	59.360
Mitagnani	4.000	800	1.600	—	1.000	—	—	—	300	—	300	8.000
Ramon	4.000	—	—	—	—	5.000	4.000	6.000	3.750	4.000	—	27.250
Vogel Cookauer	200	200	—	—	—	—	—	—	—	—	—	400
Bouran glicosado	3.000	3.000	—	—	3.300	3.300	1700	9800	9.000	6.000	9.500	48.600
" de conservação	200	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	200
" liquido	—	600	3650	5800	—	—	6.400	—	—	—	—	16.450
ro fisiologico a 8,5‰	80.250	104.150	316.000	96.750	144.930	139.650	108.200	145.350	141.500	93.000	84.200	1.453.980
" " " 30‰	400	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	400
rozzi	2.150	3.600	7.050	6.000	6.600	—	1.000	2.600	1.000	1.800	900	32.700
ague	600	—	—	—	600	—	—	—	—	—	—	1200
plice açucar	250	150	—	150	—	—	150	—	—	—	—	700
pek	27.000	95.250	67.150	30.000	—	6.000	1.500	3.000	1.000	600	—	231.500
ersos	7.640	5.750	2.500	7.350	6650	5.010	13.700	3.130	7.075	2.985	3.680	65.520
l: em ml	475.250	446.075	572.500	349.130	303.685	268.910	258.330	315.980	494.010	304.035	420.010	4.209.915

(314)

IX

Leçons de Lumbologie

Dr G. Lamarre

Diretoria

PARA: Diretoria

DE: G. Karmann (ass. auxiliar)

ASSUNTO: Relatório
Seção de Imunologia
Período - 2º semestre 1944

A) Geral

I) Cursos
II) Conferências
III) Trabalhos de divulgação

Nada temos a relatar, pois a Seção não participou em trabalhos dessa natureza. Anotamos apenas que, em 11 de dezembro do corrente ano, o snr. Otto Richard Gottlieb, da Escola Nacional de Química, iniciou estágio nesta Seção.

B) Pesquisas

I) Interrompidas

Nada a relatar.

II) Em andamento

Estudo do sistema A-G crotálico por O. Eier, J.B. Arantes e G. Karmann visando: a padronização da dosagem de soros anticrotálicos compreendendo a obtenção de veneno padrão e a revisão dos métodos de dosagem em pombo e em camundongo e in vitro pela floculação tipo Ramon, bem como assim definir a U.A. do sô-

ro anticrotálico. Dos resultados parciais dessas pesquisas, as seguintes conclusões são justificadas. Foi por IBSEN proposto um método padrão para os soros das víperas européias (da Comissão Internacional de Padronização Biológica). Êste método foi por nós tentado com o veneno de cascavel, e os resultados não foram satisfatórios. Usando ainda o mesmo animal-test, o camundongo, porém modificando o critério da leitura final da titulação adotando a dl 50 obtivemos resultados mais consistentes e especialmente, mais reprodutíveis. Ainda não conseguimos estabelecer uma relação fixa entre a dosagem em pombo comparada com a dosagem em camundongo. A comparação de determinações comparadas com o pombo e a floculação têm sido bem concordantes, podendo-se provisòriamente atribuir uma razão igual a 1 mais ou menos 10%.

Para a obtenção de veneno padrão de cascavel, alguns exemplares de procedência conhecida e adultos, classificados como sendo Crotalus terrificus terrificus, ainda virgens de extração, estão sendo conservados em ambiente adequado. Já pudemos observar a alimentação natural dessas cascavéis em cativeiro, pretendendo, também, obter veneno das mesmas nas melhores condições e liofilizá-lo para a mais perfeita conservação afim de satisfazer às exigências de estabilidade de um veneno padrão.

III - Concluidas

Nada a relatar.

IV - Projetadas

Além da continuação dos estudos do sistema A-G crotálico também um estudo do sistema A-G botrópico foi projetado. Está sendo aguardado o equipamento de electroforese para estudos de proteinas de interêsse imediato imunológico.

C) Produção

I) Dados

A Seção de Imunologia não tem encargos de produção, no entretanto tem colaborado com a seção de produção (Imunoterapia):

a) executando contrôles de pH e determinação de proteinas;

b) introduziu como método-tentativa para o contrôle de proteinas dos soros a determinação pelo índice de refração;

c) colaborou na reorganização do laboratório de concentração de soros, da Seção de Imunoterapia;

d) foi incumbida de continuar a organização do projeto de um serviço com capacidade de produzir 400 l mensais de plasma humano seco, concluir a compra do material necessario. De acôrdo com os últimos informes, êsse material adquirido nos EE.UU. já está sendo embarcado.

D) Eficiência

É com relativa lentidão que os trabalhos estão se desenvolvendo, mesmo tratando-se de uma seção nova. Espera-se, no entretanto, que com os bons ajudantes que possue e com a chegada do equipamento já encomendado, aumente a capacidade de produção da Seção. Por êstes motivos, quaisquer considerações quanto à eficiência, nos parecem ainda prematuras.

E) Custo

I) Aparelhagem adquirida

Êste dado, em virtude do atraso justificado da escrituração, será fornecido pela Administração.

II) Animais usados para a experimentação

1.179 camundongos.

F) Conclusões

A Seção de Imunologia, reorganizada nêste 2º semestre,

está em funcionamento. Já tem um plano de trabalho traçado e conta com bons auxiliares para a execução das incumbências que lhe sejam confiadas.

Respeitosamente,

G. Karmann
(ass. auxiliar)

Instituto Butantan, Seção de Imunologia, 22-dez°-1944

mlb/.

(322) I

Secção de Anatomia Patológica

Dr M. Amorim

RELATORIO DA SECÇÃO DE ANATOMIA PATOLOGICA

São Paulo, 31 de Janeiro de 1945.

Diretoria

Exmo. Sr. Prof. Dr. Otto Bier,
DD. Diretor do Instituto Butantã

Em resposta á circular dessa digna Diretoria solicitando o Relatorio da Secção a meu cargo sobre o ano de 1944, quasi nada tenho a acrescentar ao meu longo relatorio ultimo enviado a V. Excia., sobre as necessidades de reorganisação da Secção de Anatomia patologica, principalmente com o preenchimento dos cargos de assistentes e auxiliares tecnicos necessarios ao seu funcionamento.

Em 15 de Julho de 1944 foi feita a mudança da Secção do 3º andar do pavilhão novo para o 1º andar.

Desde 1º de Agosto do corrente ano começou a trabalhar nesta secção como assistente voluntario estagiario o doutorando Luiz Carlos Uchôa junqueira, que denotando grande interesse e entusiasmo pela Anatomia patologica, tem colaborado ativamente nos trabalhos de instalação da mesma, dedicando-se ao mesmo tempo a trabalhos de tecnica histologica e histopatologica.

Foi Foi admitido como diarista para exercer as funções de servente, em 6 de Setembro de 1944, o sr. Lazaro Leite de Barros.

Durante o ultimo semestre deste ano foram adquiridos varios novos aparelhos, como estufa, balança de precisão, 2 microscopios Bausch e Lomb, bem como varios pequenos acdessorios, drogas e substancias corantes, ainda necessarios a instalação da Secção.

Sendo essas as considerações que devia traser ao seu conhecimento, subscrevo-me, atenciosamente,

Moacyr de Freitas Amorim

Dr. Moacyr de Freitas Amorim

RELATÓRIO DA SEÇÃO DE
ANATOMIA PATOLÓGICA

Exo. Sr. Professor Dr. Otto Bier
DD. Diretor do Instituto Butantan.

Em aditamento aos dados resumidos que lhe enviei a 20 do corrente e em resposta à circular dessa Diretoria datada de 11 dêste, remeto-lhe agora o relatório pormenorizado sôbre a Seção a meu cargo, incluindo todos os dados e considerações que me pareceram de importância para a reorganização definitiva dessa Seção do Instituto.

Como é do conhecimento dessa D. Diretoria, tendo cessado, em 1942, a comissão para a qual eu havia sido designado pelo Govêrno do Estado, no cargo de Professor substituto de Anatomia e Fisiologia patológicas da Faculdade de Medicina Veterinária da Universidade de São Paulo, e voltando às funções de Assistente-chefe de serviço dêste Instituto, foi-me designada, pela D. Diretoria anterior, parte do último andar do predio novo em vias de conclusão do Instituto, para nela ser reinstalada, em caráter provisório, a Seção de Anatomia Patológica do Instituto.

Como é também do conhecimento da Direção do Instituto, a Seção de Anatomia Patológica ~~que~~ havia sido por mim organizada e completamente instalada nos anos de 1937 a 1939, achando-se já então em perfeito funcionamento e atividade, conforme consta dos vários relatórios então por mim apresenta-

dos com todos os dados e pormenores necessários, à Diretoria do Instituto, e conforme podem documentá-lo também em parte as fotografias que juntamos a êste.

Entretanto, durante a duração de nosso comissionamento fóra do Instituto, por designação e convite exclusivos do Exo. Sr. Secretário da Educação e Saúde Pública de então, por solicitação e indicação do Diretor da Faculdade de Medicina Veterinária, foi a Seção de Anatomia Patológica assim já instalada e perfeitamente equipada, com o instrumental e pessoal técnico necessário, desfeita naquela ocasião, sendo o material subdividido para outros laboratórios do Instituto, bem como também os seus auxiliares técnicos.

Dado êsse fato, foi necessário tomar os primeiros períodos de nossa permanência no Instituto com a reintegração da aparelhagem da mesma, como micrótomos, microscópio, estufa, balança, aparelho de microfotografia, movel para arquivo de lâminas, vidraria, fichários, material fotográfico, corantes, drogas, etc..

É com grande prazer que devemos salientar aqui que tal função nos foi em grande parte facilitada pela bôa vontade e alto espírito de cooperação que encontramos por parte da digna Direção e distintos colegas do Instituto, graças aos quais nos foi possível coletar novamente a maior parte daquele material, tanto aparelhos como alguns moveis.

Reconstituida, assim, a parte principal do equipamento da Seção, foi esta ainda enriquecida pela aquisição de alguns aparelhos também indispensáveis ao Instituto e adquiridos por minha indicação à Diretoria anterior, como seja a de um aparelho de microprojeção Zeiss, tipo pequeno, porém bastante eficiente e que urgia adquirir, dada a situação que atravessamos com a guerra mundial que poderia impossibilitar a aquisição posterior dêsse aparelho, de necessidade inadiável para a vida científica do Instituto.

Infelizmente, porém não se poude fazer até agora, quanto à parte técnica da Seção, pelo fato de termos permanecido até o momento atual sem a terminação do predio que nos foi designado, e, portanto, sem a instalação de água nas pias e torneiras, serviços de limpeza e higiene necessários, etc., o que, como é intuitivo, nos impossibilitou qualquer veleidade de trabalhos de técnica histológica e anátomo-patológica.

Tais motivos impediram-nos também de solicitar com mais entusiasmo à D. Diretoria anterior que fossem nomeados ou designados os assistentes, técnicos e serventes necessários, pois é bem de vêr, que em tais condições nada se poderia ter feito também pela formação técnica dos auxiliares que seriam impossibilitados também de trabalhar.

Dadas essas condições, aproveitei para executar na Seção alguns trabalhos de ordem fotográfica, como microfotografias de lâminas para demonstração e trabalhos científicos a serem publicados. Aproveitei, então, para ensinar ao servente, Sr. Januario Talarico, que havia sido designado para auxiliar em parte do dia na Seção, a técnica de se executarem bôas microfotografias, tendo nesse período feito um total de microfotografias.

Procurei aproveitar também êsse período para redigir e publicar alguns trabalhos científicos, bem como para o respectivo estudo doutrinário da literatura, baseando-os, porém, sôbre lâminas ou material de minhas observações e pesquisas anteriores, seja do próprio Instituto, seja em colaboração com outros laboratórios ou Institutos.

Tais trabalhos versaram sôbre: "Histogênese dos tumores basocelulares da pele e das mucosas" - Trabalho dado à publicação em Buenos Aires - "Revista Sudamericana de Morfologia", 1943, "Graduação da malignidade dos carcinomas" (a ser publicado na Revista de Cirurgia e Técnica Experimental, São Paulo e utilizado como tese de Professorado na Escola Paulista de Medicina).

x x x

Durante êsse período, aproveitamos também para fundar e lançar, em colaboração com os eminentes anátomo-patologistas Professores Drs. Andrés E. Bianchi, da Universidade de La Plata, Buenos Aires e E. Herzog, da Universidade de Concepción, no Chile, uma Revista de Morfologia sul-americana, tendente a reunir e a dar mais facilidades de expansão, aos trabalhos das ciências de índole mais morfológica, como a Anatomia, Histologia, Embriologia, Anatomia Patológica, etc., que fossem feitos nos melhores Laboratórios e Institutos sul-americanos. Tal

Revista tem também a virtude de congregar, aproximando-os e trazendo-lhes um conhecimento mais íntimo, aos cientistas dos países sul-americanos, mostrando também o que já se faz de útil em nossos países, no domínio desses ramos de ciência pura.

Até agora foram publicados 2 números da mesma, correspondentes ao volume de 1943, com ampla aceitação no meio científico brasileiro, onde ela já conta vários de nossos cientistas de todo o Brasil em seu corpo de redatores e conselheiros, tendo publicado também vários trabalhos científicos que elevam o nome do Brasil no estrangeiro. Além disso, a revista apresenta também referatas dos trabalhos brasileiros, com o intuito de torná-los melhor conhecidos no estrangeiro.

PLANO GERAL PARA A FUTURA ORGANIZAÇÃO DA SEÇÃO DE ANATOMIA PATOLÓGICA DO INSTITUTO BUTANTAN

Julgo não ser descabido apresentar, neste relatório, os planos de trabalho e de investigação que devem competir a esta Seção e que deveriam, portanto, orientar a sua organização futura.

A Seção de Anatomia Patológica do Instituto Butantan deve ter como finalidades principais:

1º - Pesquisas próprias. Estas devem visar principalmente o estudo histológico , patogenético, etc., de certas molestias e lesões sobretudo no domínio das afeções produzidas por envenenamentos, intoxicações, fenômenos de sensibilisação, etc., produzidos por animais venenosos, ofídios, crustaceos, aracnideos, etc..

As investigações devem ser feitas tanto no campo da patologia humana, como no da patologia experimental e comparada.

A anatomia patológica das molestias tropicais também deve constituir finalidade da Seção, bem como, si possível, a patologia do câncer, cancerogênese experimental, química, etc..

2º - Pesquisas de contrôle ou de colaboração com outras seções do Instituto, tendo em vista a interpretação, diagnóstico, etc. das lesões encontradas nos animais ou material de experiência utilizados por outros pesquisadores do Instituto.

Terão por fim o estabelecimento do diagnóstico e da exata interpretação e reconhecimento, quando possíveis, a serem dados às lesões por êstes encontrados em suas experiências, quando solicitado o auxilio da Seção.

3º - Seção de Autopsias dos grandes animais. Por outro lado, à Seção deveriam ser dados também os meios e acomodações necessários para a autopsia sistemática de todos os

animais de grande porte utilizados nas Seções de Produção do Instituto. Tais necroscopias deveriam ser executadas em todos os casos, sem exceção, tendo em vista não só a demonstração macroscópica das lesões encontradas, como o estudo histológico posterior das mesmas.

As necroscopias devem ser feitas com todo o cuidado e minuciosamente, com técnica perfeita e apurada, com exame de todos os orgãos, tão completo quanto possível, seguindo-se as mesmas normas que nas autopsias humanas. Devem ter em vista não só a determinação da "causa mortis" do animal em apreço, como, principalmente, a descrição minuciosa de todas as lesões encontradas para o lado dos diferentes orgãos ou do estado dêstes, molestia ou molestias principais, etc..

Desse modo, possivelmente, poder-se-hão tirar conclusões ou dados importantes sôbre o estado desses animais, as reações neles produzidas pelo material inoculado, etc., acarretando assim não só um melhor conhecimento dessas lesões por parte dos técnicos do Instituto, como, por ventura, possíveis melhorias na técnica das inoculações, vacinações, etc., quiçá melhor aproveitamento dos animais, melhor apuramento dos produtos do Instituto, etc..

Para êste fim, as peças oriundas das autopsias dos grandes animais deveriam ser conservadas sistematicamente em geladeiras ou câmaras frigoríficas, para sua melhor revisão posterior, contrôle dos diagnósticos feitos na autopsia, e, possivelmente mesmo, serem guardadas para demonstrações ou reuniões coletivas do corpo técnico do Instituto, etc..

Só após êsse estudo e aproveitamento minucioso é que poderiam então depois rejeitadas e inutilizadas.

4º - Outros estudos científicos solicitados ou necessários a Seção, tanto no que diz respeito a trabalhos de publicações, como necessários ao aperfeiçoamento do corpo técnico da mesma.

x x x

Para preencher essas finalidades certamente do maior alcance e significação, tanto cientificamente, para o bom nome e a reputação cultural do Instituto, como, quiçá também promissores do ponto de vista prático, torna-se evidente que a Seção de Anatomia Patológica necessitará porém:

1º - de um corpo de funcionários técnicos especializados para êsse fim.

2º - das acomodações necessárias.

3º - meios para executar tais trabalhos práticos.

Para se iniciar com essa orientação pensamos que seriam necessários desde logo, pelo menos os seguintes auxiliares ou colaboradores:

2 Assistentes médicos - anátomo-patologistas para pesquisas na parte experimental, técnica, etc.
2 Assistentes ou sub-assistentes patologistas veterinários - para a técnica sistemática das autopsias de grandes animais, etc., demonstrações de peças, relatórios, organização de peças de museu, etc.
1 ou 2 técnicos de histologia
1 Secretaria - datilógrafa e arquivista
1 Técnico auxiliar de fotografia e microfotografia, trabalhando na própria Seção
1 Desenhista microscopista
1 Servente para o serviço de autopsias, limpeza, etc.
1 Servente para a parte de técnica histológica, limpeza do laboratório, etc..

x x x

As acomodações poderão ser feitas, provisoriamente, adaptando instalações e edificios já existentes. Para o futuro, porém, e caso se pretenda organizar no Instituto Butantan uma seção, departamento ou dependência, de anatomia patológica, tanto quanto possível completa e digna quiçá de servir como modelo para outras instituições congêneres, necessitar-se-ia construir um predio ou pavilhão apropriado, que possibilite a execução de todos aqueles serviços, principalmente o de autopsias de grandes animais, estudo macroscópico e conservação das peças respectivas, etc., para sua demonstração e aproveitamento posterior.

Realmente, como é óbvio, tal serviço requer para a sua realização em caráter sistemático e organizado, como é necessário ao renome científico do Butantan, condições higiênicas, de limpeza, perfeição e simplificação técnica, que só se poderão obter, com as instalações adequadas.

Em tal plano dever-se-há levar então em conta também a necessidade para o Instituto de se dar, para o futuro, maior desenvolvimento a parte técnica de neuro-histologia, com a formação de pequeno número de técnicos especializados, dada a importância que assumem as lesões do sistema nervoso central e periférico em grande número de envenenamentos, intoxicações, etc..

Sendo essas as considerações mais importantes que julgamos de nossa obrigação apresentar à essa Diretoria, subscrevo-me

atenciosamente,

Moacyr de Freitas Amorim

Dr. Moacyr de Freitas Amorim
(Assistente chefe da Seção de Anatomia Patológica)

São Paulo, Instituto Butantan, 26 de maio de 1944.
/ccc.

330

XI

Secção de Vacina funeriana

Dr Cesar Neiva

INSTITUTO BUTANTAN
CAIXA POSTAL, 65
S. Paulo - BRASIL

BUTANTAN, 17 de Maio de 1944

Senhor Diretor

Em resposta à circular no. 5, venho comunicar a V.S. estar ciente da medida inteligente, tomada por essa Diretoria, centralizando o serviço de produção do Instituto, e cometendo ao Sr. Dr. S. Carlazans, assistente-chefe, a superintendência dêsse serviço.

Ainda me referindo àquela circular, na parte em que ordena sejam remetidas à Diretoria, um relatório pormenorizado da técnica de cada secção, venho comunicar-lhe que deixo de remeter uma cópia da rotina por mim seguida, dado ter sido publicada no órgão oficial do estabelecimento, conforme a indicação abaixo:

LEMOS MONTEIRO J.& R.GODINHO. - Do preparo da linfa vacínica. Mem.Inst.Butantã V:3-24.1930.

Saudações.

Assistente-chefe

INSTITUTO BUTANTAN
CAIXA POSTAL, 65
S. Paulo - BRASIL

BUTANTAN, 15 de Maio de 1944

Senhor Diretor

Atendendo à circular dessa Diretoria, de 11 do corrente mês, para que seja feito um relatório das atividades da seção, referentes ao período de Junho de 1943 a Abril de 1944, venho aqui relatar os respectivos dados do movimento dos serviços naquele período.

VIRUS VACÍNICO

Durante os sete últimos meses do ano findo, 69 vitelos foram vacinados, enquanto que, nos 4 primeiros meses de 1944, mais 46 se utilizaram para o mesmo fim; donde o total de 115 vacinífero s. A produção de polpa foi:

Junho a Dezembro de 1943.....	8.344,0 g
Janeiro a Abril de 1944.....	6.871,4 g
	15.215,4

houve pois o total de quinze quilos, duzentos e quinze gramas e quatro decigramas do produto.

A produção de virus vacínico, naqueles 11 meses, atingiu, em

		(capilares)
1943	Junho.....	105.150
	Julho.....	102.700
	Agosto.....	118.300
	Setembro.....	230.680
	Outubro.....	205.790
	Novembro.....	180.890
	Dezembro.....	159.010
1944	Janeiro.....	160.340
	Fevereiro.....	112.760
	Março.....	207.110
	Abril.....	142.750
		1.725.480,

seja o total de três milhões, quatrocentos e cinquenta mil, novecentos e sessenta doses individuais (3.450.960).

INSTITUTO BUTANTAN
CAIXA POSTAL, 65
S. Paulo - BRASIL

BUTANTAN, de de 19

SÔRO VACÍNICO

Para o preparo dêste sôro foram empregados os seguintes vitelos vacinados, em

1943	Sôro	Empôlas de 5 cm3
Junho a Dezembro.....6...	13.300 cm3.....	2.663
1944		
Janeiro a Abril.....5...	8.700 cm3.....	1.827

Houve, pois, uma produção de vinte e dois litros de sôro vacínico, com o rendimento de 4.490 empôlas de 5 cm3.

Saudações.

Assistente-chefe

INSTITUTO BUTANTAN
CAIXA POSTAL 65
SÃO PAULO - BRASIL

BUTANTAN, 1 de Julho de 1944

Nº.....

Senhor Diretor

De regresso de minha viagem ao Rio de Janeiro, para onde segui a 20 de Junho próximo findo, com o fim de visitar e estudar a organização do Serviço de Vacina Jeneriana do Instituto Oswaldo Cruz, venho relatar o que ali vi.

Acha-se aquele serviço instalado nos terrenos do estabelecimento em prédio próprio que dispõe de alojamentos para vitelos normais e vacinados; mesas de contenção; salas de fechamento de capilares; laboratórios; administração e chefia. Dirige os trabalhos o Dr. Cassio Miranda, chefe de divisão do Instituto.

Com pequenas variantes da técnica adotada por nós, a que se observa alí, em linhas gerais, obedece ao seguinte:

a) preparo dos vitelos (raspagem e limpeza da região a vacinar, esta sendo uma área de, mais ou menos, 30 cm por 30 cm, em um dos flancos do animal);

b) erosão da superfície preparada, com lixa, para aplicação da semente que se constitui da linfa glicerinada;

c) estabulação dos vaciníferos para a respectiva pustulação;

NSTITUTO BUTANTAN
CAIXA POSTAL 85
SÃO PAULO - BRASIL

BUTANTAN, de de 19

d) colheita das crostas.

Obtida, de cada vitelo, uma determinada quantidade de polpa, esta é adicionada de partes iguais de glicerina, sendo posteriormente acrescida de água e glicerina. Trituradas, misturam-se tôdas as polpas. Forma-se, assim, verdadeira emulsão-mãe que se conserva à temperatura de 0° C, e, de onde, na medida da necessidade, se retiram porções para a distribuição do produto.

Convem notar as verificações de praxe da linfa vacínica, também realizadas na rotina: 1) atividade do virus vacínico, em áreas depiladas de coelhos, e por escarificação; 2) contagem de colônias; 3) presença de germes da flora contaminante banal para a pesquisa de possíveis germes patogênicos.

Quero salientar a cordial acolhida a mim dispensada, não sòmente por parte do diretor da casa de Oswaldo Cruz, o Dr. Henrique Aragão, como, igualmente, pelo Dr. Cassio Miranda.

Saudações.

Assistente-Chefe

INSTITUTO BUTANTAN
CAIXA POSTAL 65
SÃO PAULO - BRASIL

(338)

Diretoria

N.º .....

BUTANTAN, 7 de Dezembro de 1944

Senhor Diretor

De acôrdo com a praxe regulamentar, junto a esta, o relatório dos trabalhos efetuados no Serviço de Vacina Jeneriana durante os onze meses do ano prestes a findar.

Saudações.

Assistente-chefe

Assistente-chefe: CICERO DE MOURA NEIVA

Serviço de Vacina Jeneriana

Período de 1 de Janeiro a 30 de Novembro de 1944

Conferências

a) no laboratório do Serviço:

22.5.44 - Para as turmas de médicos sanitaristas e de educadoras sanitárias do Instituo de Higiene;

b) na Escola Paulista de Medicina:

12.7.44 - para as enfermeiras do Hospital São Paulo;

13.7.44 - para os terceiranistas do curso médico;

c) no Instituto de Higiene:

28.7.44-para as alunas do curso de enfermagem da Universidade e do de nutricionistas do Instituto de Higiene;

11.9.44 - para os quintanistas da Faculdade de Medicina da Universidade (cadeira de Higiene);

d) no Instituto Adolfo Lutz:

27.9.44 - chefes de serviço e diretores do Departamento de Saude; técnicos do I.A.L.;educadoras sanitárias dos Centros de Saude da Capital e vacinadores.

Convidado(que fomos pelo Centro de Estudes da Escola Superior de Veterinária de Minas Gerais,e autorizado por essa Diretoria,estivemos em Belo Horizonte,onde,na noite de 17 de Agosto de 1944,realizamos uma conferência sôbre Virus vacínico,um resumo da qual foi enviado para ser publicado no órgão oficial daquela instituição mineira.

Produção

Em virtude do surto de varíola aparecido na Capital do Es

tado a produção de vacina jeneriana atingiu um total de doses ainda não verificado desde a fundação do Instituto Vacinogênico. Para atender ao volume dos pedidos feitos necessário se tornou o emprêgo de tubos coletivos com 100 doses, bem como capilares mais calibrosos que comportavam até três doses individuais.

Vacina jeneriana produzida

Mês	Capilares	Observações
Janeiro	160.340	Duas doses
Fevereiro	112.760	" "
Março	207.110	" "
Abril	142.750	" "
Maio	140.900	" "
Junho	126.440	" "
Julho	231.480	" "
Agosto	724.960	" "
Setembro	134.256	" "
	646.390	Três doses
	2.658	Cem doses
Outubro	696.000	Duas doses
	157.750	Três doses
	2.695	Cem doses
Novembro	118.000	Duas doses

TOTAIS

a) capilares.....3.599.136

b) coletivos de cem..... 5.353

c) doses individuais..... 8.537.712

Para êsse movimento se realizar foram distribuídos, em polpa bruta: 19.415,8 g. Adicionados de glicerina e de água bidistilada resultaram: 107.130 cm3, volume líquido empregado em capilares e tubos coletivos. Um total de 164 partidas distribuídas.

No período acima referido, para o preparo da bovvacina, vacinaram-se 211 vitelos. Dêstes 205 produziram polpa, normalmente. Não houve evolução de vaccinia em 3; durante aquela evolução 2 morreram.

Refez-se, pois, o estoque de linfa no frigorífico do Serviço, com a entrada dessas 205 partidas, que, somadas, renderam vinte e sete quilos, setenta e seis gramas de polpa bruta.

Para a rotina do serviço foram utilizados os seguintes pequenos animais:

23 coelhos; e

600 cobaios.

Durante os 11 meses do ano 746 pessoas foram vacinadas contra a varíola no laboratório do Serviço.

Sôro vacínico produzido

Para o preparo dêste produto foram sangrados a branco 6 vacníferos. Conseguiram-se 13.400 cm3 de sôro, sejam 2421 empôlas de 5 cm3, obtidas daquele sôro.

Para completar o aparelhamento do serviço há necessidade da aquisição de uma chocadeira, aqui antes existente, mas retirada para outro laboratório.

Com a lotação estipulada em a circular de 18 de Agosto p. findo, o Serviço de Vacina Jeneriana funciona regular e eficientemente, não havendo, pois, necessidade de modificação no pessoal.

Saudações.

Assistente-chefe

Secção de Vinho
Dr. Vallejo

Diretoria

INSTITUTO BUTANTAN

Nome do assistente: Dr. Aristides Vallejo Freire

Laboratório: 13 Seção de: V i r u s

Período: 1944

A) GERAIS

I - Cursos

- Viagem de estudos do Dr. Travassos da Rosa - Desde setembro o Dr. Joaquim Travassos da Rosa, assistente chefe da Seção de Virus, encontra-se nos Estados Unidos onde foi com a incumbência de estudar o problema das rickettsioses, visando principalmente, conhecer os métodos de trabalho para produção de vacinas tipo Cox, contra a Febre Maculosa e adquirir a aparelhagem necessária.

- Estágio do Dr. Plinio Rodrigues na Rockefeller Foundation, Rio - Êste colega que foi transferido recentemente para a Seção de Virus, toma a seu cargo a parte experimental e de rotina referente a sorologia da Febre Maculosa. Durante vários meses freqüentou os Laboratórios da Rockefeller Foundation-Rio onde acompanhou os serviços para a produção da vacina antiamarílica.

II - Conferências

No decorrer de 1944, foram dadas várias aulas teórico-práticas a médicos dos Serviços dos Centros de Saúde do

Interior das localidades onde se verificaram casos de Febre Maculosa. Aos alunos do curso de Higiene e Saúde Pública e do curso de Medicina Militar para Médicos Civís, na 2a. Região Militar foram proporcionadas duas palestras sôbre rickettsioses.

III - Trabalhos de divulgação

Um trabalho de ~~/ampla/~~ revisão sôbre as rickettsias humanas no Brasil focalizando especialmente a Febre Maculosa, está sendo preparado em colaboração com o Dr. Waldir da Silva Prado (do Serviço de Epidemiologia do Departamento de Saúde e que tem estagiado no laboratório).

B) PESQUISAS

I - Interrompidas

a) Estudo da biologia do *Amblyomma cajennense*. Crescimento e evolução das rickettsias. Desenvolvimento dêstes microorganismos nos tecidos do Ixodida desde o ovo até a fase adulta.

b) Pesquisa iniciada pelos Drs. Travassos da Rosa e Plinio Martins Rodrigues sôbre reação de fixação de complemento na Febre Maculosa.

c) Ação da penicilina sôbre a Febre Maculosa experimental (~~ação~~ preventiva e curativa).

II - Em andamento

a) Revisão da Reação de Weil-Felix nas Rickettsioses de São Paulo.

1. em indivíduos normais com ou sem contacto com Ixodidas.
2. entre vacinados com vacina tipo Spencer-Parker.
3. entre vacinados com vacina tipo Cox.
4. entre doentes de Febre Maculosa no período agudo.
5. entre convalescentes de Febre Maculosa.
6. entre casos suspeitos do tipo murino com o fim de facilitar o diagnóstico diferencial entre a Febre Maculosa e a rickettsiose murina.

b) Cultivo de rickettsias na vitelina de embriões de galinha em desenvolvimento. Preparo de vacina tipo Cox. Estudo do seu valor antigênico.

c) Estudo da relação entre o tipo de reação de Weil-Felix dos soros anti-rickettsias e a valorização quantitativa dos anticorpos circulantes (soros de coelhos e de cavalos hiperimunizados com rickettsias obtidas de Ixodidas).

d) Ação do ácido paraminobenzóico e de vários de seus derivados sôbre a rickettsiose de São Paulo (em colaboração com o Dr. E. Bioca) - Já iniciamos experiências com o ácido p-tricloracetilaminobenzóico e ~~com a~~ tricloracetinilida.

III - <u>Concluidas</u>

a) A vacina de Cox e a Febre Maculosa no Brasil (publicado na Revista Brasileira de Biologia).

b) A criação artificial de <u>Amblyomma cajennense</u> para o preparo da vacina tipo Spencer Parker contra a Febre Maculosa (a ser publicado nas Memórias do Instituto).

c) Resultados de 6 anos de pesquisas de Ixodidas naturalmente infetados no Estado de São Paulo (a ser publicado).

IV - Projetadas

1) Poliomielite. Organização de um serviço para diagnóstico e identificação dos virus.

2) Identificação do tipo murino em São Paulo.

Recebemos por intermedio do Prof Galvão, amostras de rickettsias do tipo murino. Serão utilizadas para fazer provas imunológicas comparativas entre a rickettsiose murina e certas amostras de rickettsias ultimamente isoladas entre nós.

- O estudo da biologia do Amblyomma cajennense foi interrompido e adiado o seu reinício para outra oportunidade, apesar da importância que apresenta êste estudo para esclarecer certos detalhes da biologia dos Ixodidas relacionados com a transmissibilidade da rickettsiose de São Paulo.

Para o seu prosseguimento precisamos ~~dedicar durante um ano ou mais de~~ acompanhar 2 ciclos evolutivos de A. cajennense e de A. striatum e dedicar por longo tempo inteira atenção a êste problema auxiliado por um ~~bom~~ técnico histologista. O preparo de cortes de carrapatos não é fácil, devendo-se inicialmente ~~é difícil, sendo necessário iniciar o trabalho~~ procurar estudar ~~não obstante~~ métodos e técnicas que permitam trabalhar facilmente com Ixodidas que são intensamente quitinisados, principalmente na fase adulta.

Esperamos contar em breve com a promessa de ~~figuramos com a~~ colaboração do Dr. Wolfgang que pode prática em trabalhos deste genero para poder iniciar este trabalho ~~que se prontificara a colaborar neste trabalho~~ porém, no momento, está investigação ~~êste colega tem tem outros afazeres. Aguardemos melhor oportunidade.~~

- Para seguir com possibilidade de êxito as pesquisas sôbre reações de complemento, e de aglutinação específica de rickettsias estamos na dependência da obtenção de antígenos ricos como aquêles que esperamos contar em breve ao adaptarmos as rickettsias ao crescimento nas vitelinas de embriões de galinha.

- Iniciaremos, assim que tivermos menos animais em observação no laboratório, as pesquisas sôbre a possível atividade da Penicilina na Febre Maculosa.

C) PRODUÇÃO

Dados de produção

Nos primeiros meses de 1944 entregamos ao ~~Serviço~~ Departamento de Saúde 2.400 frascos de vacina tipo Spencer-Parker (6 cm^3 cada frasco) correspondentes ao fim da produção de vacina preparada com ~~a~~ ~~criação de~~ Ixodidas ~~de 1943~~ da criação iniciada em 1943.

A criação de A. cajennense para 1944 foi iniciada com 2.048 fêmeas prontas para desova. Foram obtidos ..... 71.027 carrapatos adultos infetados, isto é, em média, 35 exemplares adultos para cada geração de ovos.

Partidas de vacina: (700 cm^3 ± cada partida)

1) Prontas: 4
2) Em prova: 12
3) Em desintoxicação: 12
4) Para triturar: 8

Restam apenas 10.000 Ixodidas adultos infetados. Estamos usando na vacina apenas os carrapatos vivos ao iniciar o preparo, o que acarreta como conseqüência menor rendimento em volume da vacina, porém, melhor valor antigênico.

Início de criação para 1945 - Já contamos com 1.018 fêmeas de A. cajennense. O auxiliar Navas irá ao interior para obter maior número.

Exames realizados a pedido do Departamento de Saúde -

em lotes de carrapatos; 62

em animais de fócos de Febre Maculosa: 46

em sangue humano: 30

em pulgas: 4

em piolhos: 3

Weil-Felix: 77

II - Técnicas, críticas, aperfeiçoamentos, sugestões

A vacina Spencer-Parker constitui, quando bem preparada, uma boa vacina, porém, o pequeno rendimento torna impossível satisfazer as necessidades do Estado.

As provas feitas em nosso laboratório para avaliar o valor protetor das vacinas de Cox torna imperativa a necessidade de se produzir imediatamente vacinas dêste tipo.

As providências que a direção do Instituto vem de tomar, enviando o Dr. Travassos aos Estados Unidos para estudar as técnicas, enviar informes e conseguir aparelhagem adequada, assim como as reformas feitas em 3 salas laboratório, adaptando-as especialmente aos trabalhos com embriões de galinha, são as medidas iniciais que permitiram a produção dêste novo tipo de vacina.

O trabalho de adaptação das rickettsias ao crescimento na vitelina de embrião de galinha, já foi iniciado e com satisfatórios resultados quanto à possibilidade de obter por êste modo grande número de rickettsias. No entretanto, não contando com meios para conservar e manter as culturas, não se pode, como é evidente, conseguir a segurança necessária para obter séries mais ou menos longas de passagens de rickettsias nas vitelinas dos embriões de galinha. O frio com que contamos no laboratório além de insuficiente é irregular. Durante o mês de novmbro tivemos 4 interrupções nos motores do frigorífico.

Com rickettsias da 6a. e 7a. passagens em ovos preparamos várias partidas de vacina. Algumas já foram provadas quanto a antigenicidade. O poder protetor nestas primeiras provas perante 0.5 cm^3 de virus-sangue foi satisfatório, porém, perante 1 cm^3 de inoculum mostrou-se ineficiente. Nas séries iniciadas para adaptar as rickettsias ao ovo, perdemos duas na 6a. passagem, 2 na 7a. e outra na 8a. passagem, além de outras várias iniciadas sem sucesso sendo 1 perda por contaminação, 2 por defeitos da estufa (usada em lugar de chocadeira) e as duas outras por causa não determinada devido à morte precoce de embriões com perda de viabilidade das rickettsias. No momento estamos iniciando uma nova série cada três dias e contamos com 8 séries em início.

Não podemos obter segurança de êxito sem primeiramente contarmos com meios para conservar vivas as rickettsias por longo tempo (dissecar em baixa temperatura).

D) EFICIÊNCIA

A chamada Seção de Virus apresenta quanto a eficiência vários defeitos tanto no que se relaciona com aparelhagem como quanto ao pessoal. Inicialmente não existe propriamente uma Seção de Virus. A Seção existente está apenas aparelhada para trabalhar com Ixodidas com a finalidade de produzir a vacina tipo Spencer-Parker. Mesmo como Seção de Rickettsioses é ela precariamente instalada, motivo pelo qual se procura com as medidas levadas a termo pela diretoria preencher esta esta lacuna.

Somos de opinião que uma Seção de Virus deverá ser criada no Instituto Butantan, com trabalho independente da Seção de Rickettsioses ainda que esta auxilie aquela na parte técnica. São razões que pretendem justificar:

1) Estudo de enfermidades a vírus tem sido solicitado frequentemente pelas autoridades sanitárias. A poliomielite, por exemplo, foi reconhecida com certa freqüência ultimamente em várias cidades do Estado de São Paulo. Preciso se torna estudar o problema e contar pelo menos com um serviço para diagnóstico seguro da infeção, com identificação dos vírus.

2) Contar com técnicos e aparelhagem habilitados a estudar enfermidades suspeitas de terem "vírus" como agente etiológico com o fim de afirmar ou afastar essa possibilidade (ex.:Pênfigo foliáceo). Contar com técnicos e instalações apropriadas para evitar surpresas do futuro, quando a improvisação é impossível.

3) Necessidade de transferir certos serviços feitos por estrangeiros para a esfera nacional (ex. febre amarela).

4) Quanto a independência da Seção de Vírus ela se justifica plenamente, porque utiliza - em conseqüência de diferença de propriedades - métodos e aparelhagem diferentes em parte daquêle utilizado para o estudo das rickettsias.

Pessoal:

Em princípio admite-se que os técnicos e auxiliares escolhidos para trabalhos em uma Seção de "Vírus" devem ser entre aquêles que possuem já uma longa prática em bacteriologia, com seguras noções sôbre infeções e contaminações em geral. A seção que chamaremos de Rickettsioses conta com pessoal bastante em número, porém escolhido em parte, usando ao inverso o critério acima lembrado. A boa vontade de alguns auxiliares não permite suprir a ausência absoluta de noções elementares, posto que a maioria é simplesmente mal alfabetizada, o que torna impossível o ensino e reduz, sem dúvida, a eficiência em todos os trabalhos de in-

vestigação desde a simples manutenção da higiene, e cuidados dos animais de investigação até a exata noção de responsabilidade.

Salários extremamente baixos concorrem para dificultar a organização dos serviços com auxiliares que positivamente não podem trabalhar com satisfação.

No Serviço de Virus a ser criado, os serventes ~~devem~~ deverão ter pelo menos curso primário, os auxiliares o curso ginasial e os técnicos ~~serão~~ escolhidos entre os que se tiverem revelado mais capazes ~~em~~ bacteriologia. A ~~remuneração~~ remuneração destes auxiliares ~~no entretanto~~ como é evidente deverá ser maior, ~~e como justificativa, pode-se citar~~ nos serviços de ~~natureza do serviço.~~ ~~Com menor número de auxiliares pode-se melhorar o serviço.~~ do que o atual sem o que não será fácil organizar um quadro estável de funcionários. Aliás a melhor solução para obter maior eficiência ~~como regra~~ é numa escala de vinte a ser criada, seria sem dúvida o contrato com remuneração tabelada para cada caso individual, deste modo um menor número de auxiliares se obteria sem dúvida, maior rendimento.

Instalações necessárias:

1) Um biotério bem instalado, capaz de conter ~~pelo~~ ~~relativamente grande~~ ~~número~~ grande número de animais, ~~onde os animais em observação possam permanecer durante longo tempo~~ e de modo a permitir longa observação sem que outras causas ~~que não~~ alem das provocadas experimentalmente intervenham ~~falseando os~~ (~~e mudar~~) falseando dificultando a interpretação dos resultados. (Em certas épocas do ano a maioria dos animais que permanecem mais de 15 dias em observação morrem com pneumonia).

2) Instalação para água ~~destilada~~ destilada ~~e~~ bidestilada em grande volume.

3) Um microscópio para a Seção de Virus III.

4) Um potenciómetro ~~para controle de meios de cultura, inoculuns utilizados nas passagens, soluções de Baker, Tyrode e etc.~~ de pH.

5) Uma geladeira ~~tipo doméstico~~ comum (doméstica) ~~Kelvin~~ !

Pode a aparelhagem para os trabalhos de produção da vacina Cox consta de uma lista numerada em poder do Dr. Travassos e será ~~para~~ adquirida do tipo nos Estados Unidos (trituradores, centrífugas, filtros, e etc.). directamente por este técnico

6) Uma balança de precisão (~~de~~ sensibilidade a 0,1 de mgr.)

E) CUSTO

Aparelhos adquiridos

1. Centrífugo pequeno p/ 3.500-4.000 rotações por minuto.
2. Aparelhagem p/ abrir e inocular embriões de galinha.
3. Vidraria, instrumental cirúrgico, seringas, etc., para iniciar inoculações seriadas em embrião de galinha.
4. Incubadora para ovos (usada).

~~5. Uma balança de precisão (com 0,1 de eg)~~

Animais utilizados

~~Durante o ano,~~ Excluindo-se o mês de dezembro foram utilizados nos serviços de rotina e investigação os seguintes animais de laboratório:

cobaios	- 3.622
coelhos	- 1.261
ratos	- 120
camundongos	- 174

Estão aqui incluídos todos os animais utilizados ~~em todos~~ nos serviços da chamada Seção de Vírus (Vírus I, II e IV). Grande percentagem ~~p de animais~~ no entretanto era de animais já utilizados em outros serviços (difteria, vírus vacínico, tétano, etc.).

C O N C L U S Ã O

Ao descrever êste relatório, ~~ao criticar~~ procuramos ~~ao~~ ao criticar, ~~simplesmente~~ esclarecer, animados da esperança de que o interêsse manifes-

tado pela direção seja continuado afim de que todas as dificuldades que se antepõem à ~~a perfeita solução para a~~ criação de uma Seção ~~perfeita~~ dotada de técnicos e meios para trabalhos elementares com vírus, sejam sobrepujados.

Butantan, 5 de janeiro de 1945.

Dr. Aristides Vallejo Freire

/ecc.

20-V-43

-INSTITUTO BUTANTAN-

RELATORIO DA SECÇÃO DE VIRUS E RICKETTSIAS

DE

JUNHO DE 1943 A ABRIL DE 1944

por

J. Travassos
Assistente-chefe

e

A. Vellejo Freire
Assistente

- INSTITUTO BUTANTAN -

Relatorio da Secção de Virus e Rickettsias, de Junho de 1943 a Abril de 1944.

Por

J. Travassos
Assistente-chefe

e

A. Vallejo Freire
Assistente

Dilatam-se cada vez mais os limites geográficos da incidencia da Febre Maculosa na America do Sul.

Reconhecida pela primeira vez no Estado de São Paulo, em 1929 e aparentemente circunscrita a áreas suburbanas da Capital, a Febre Maculosa foi nestes ultimos anos continuamente identificada em outras regiões, não só do nosso País, como do continente Sul-Americano.

No Brasil, só no Estado de São Paulo, onde ela é melhor conhecida, várias centenas de casos fatais da doença foram observados em cêrca de 30 áreas diferentes e distanciadas umas das outras, no planalto paulista. Em muitas dessas áreas, novos casos são constatados anualmente, e, em algumas delas, já foram encontrados vetores naturalmente infetados, o que permite considerá-las verdadeiros fócos de infeção.

No Estado de Minas Gerais, a Febre Maculosa foi diagnosticada nas mais variadas localizações, e, ultimamente, no Estado do Rio de Janeiro, alguns casos foram reconhecidos em quatro zonas diferentes.

Á medida que se difundem os conhecimentos relativos ao diagnóstico desta rickettsiose, o numero de casos aumenta nas estatisticas demógrafo-sanitárias. A larga disseminação dos ve-

tores (carrapatos do gênero Amblyomma) responsáveis pela propagação da infecção, faz com que grandes extensões territoriais sejam consideradas fócos potenciais da doença.

Acentua-se, assim, e cada vez mais, a importancia desta grave infecção que atinge principalmente o trabalhador rural. Certamente, com o tempo, poderá assumir proporções de grande significação nacional e quiçá continental, não só quanto ao numero de casos como quanto a extensão das áreas atingidas, dada a tendência natural á formação de novos nucleos de colonização agricola-pastoril em regiões até então despovoadas.

O número de casos até agora conhecidos não exprime a realidade do problema. Mesmo no interior do Estado de São Paulo, onde a densidade de população rural é das maiores no país, grande é o numero de pequenos nucleos praticamente ainda á distancia do contrôle diréto dos Serviços de Saúde Pública. Entretanto, varios casos de febre maculosa têm sido surpreendidos nestes ultimos anos. Estes, certamente passariam desapercebidos ou seriam rotulados sob outras denominações, não fôra o contéto cada vez maior das nossas autoridades sanitarias com o trabalhador rural.

O aparecimento de casos da doença entre trabalhadores recem-chegados a certas áreas até então aparentemente indenes, é que, por vezes, desperta a atenção e descobre, por cuidadoso inquerito retrospectivo, a incidencia da doença, sem que tivesse sido anteriormente reconhecida e comunicada ás autoridades sanitarias.

O combate aos carrapatos, medida altamente dispendiosa e somente aplicavel a zonas de grande valor economico, torna impraticavel a sua aplicação á maioria das regiões atingidas. A vacinação repetida constitúe a medida mais pratica de proteção direta ao homem.

A vacina preventiva é cada vez mais solicitada. Apesar de sua produção sempre crescente em nosso Laboratorio, a necessidade de proteger as populações dos cada vez mais numerosos fócos, não tem ultimamente permitido atender a todos os pedidos,

quer das autoridades sanitarias do nosso e dos outros Estados, quer de outros serviços medicos, civís e militares ou, diretamente de particulares que já a procuram expontaneamente.

Um programa de medidas julgadas eficientes para enfrentar o problema atual e prever o futuro, foi ultimamente proposto e com entusiasmo aceito pelo Governo do Estado, interessado como está na defesa e valorização economica do trabalho rural.

Essas medidas visam:

a) A possibilidade de contar com instalações adequadas para obtenção de vacinas preparadas pelas técnicas mais modernas, em quantidade suficiente para atender a todas as necessidades;

b) Um longo programa de experimentação destinado a esclarecer inumeros pontos ainda obscuros do problema, focalizando principalmente a soroterapia que, pelos resultados animadores já obtidos, permite maiores esperanças;

c) Instalações de laboratorios adequados ao diagnostico e investigação das diferentes doenças produzidas por virus filtraveis, assim como a obtenção das vacinas correspondentes (influenza, encefalites, poliomielites, etc.);

d) Viagens de nossos técnicos aos centros de cultura no Extrangeiro.

As atividades da Secção de Rickettsias, além do preparo e estudo de novos metodos para a obtenção de vacina contra a febre maculosa e o estudo do soro anti-Rickettsia, preventivo e curativo, têm sido entrozadas intimamente com as da Diretoria do Interior do Departamento de Saude, no sentido de esclarecer e determinar varios pontos ainda obscuros da epidemiologia dessa rickettsiose.

Assim, a instalação de pequenos laboratorios para estudo preliminar de material colhido nos varios fócos, tem permitido focalizar novos aspectos da biologia da Rickettsia, novos

depositarios e vetores. Tambem, variações do aspecto clinico da doença, observadas em determinadas regiões, são objeto de estudos acurados que tendem a melhor esclarecer a etiologia do mal.

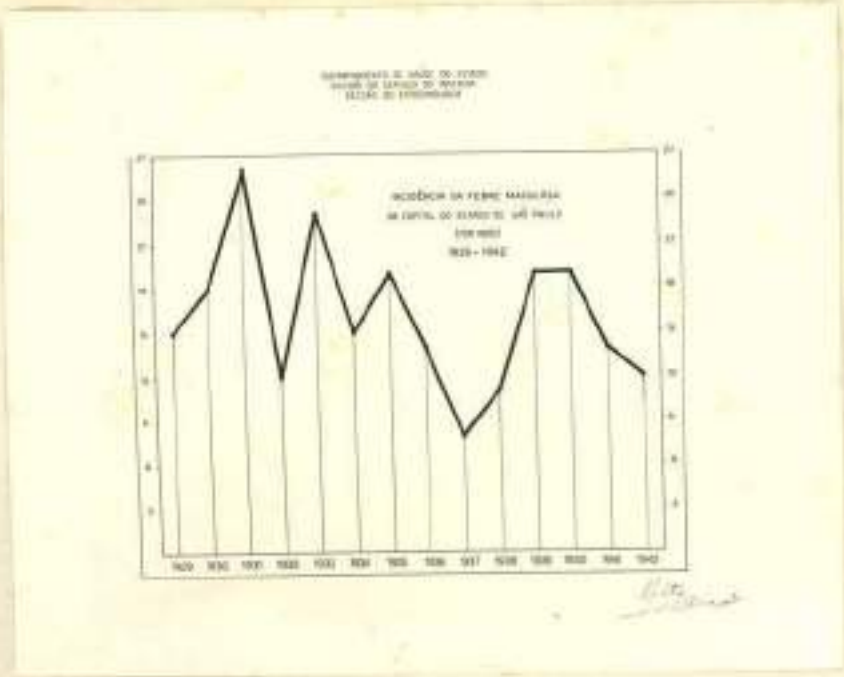
Em varios trabalhos publicados ou a serem publicados, vimos detalhando os resultados obtidos.

Por meio de palestras e conferencias, feitas por nossos técnicos em diferentes centros medicos do país, o problema tem sido exposto com a finalidade de difundir entre os clinicos maiores conhecimentos sobre a infecção. Pequenos cursos dados em nosso laboratorio aos nossos sanitaristas, muito tem contribuido para a determinação de novos fócos.

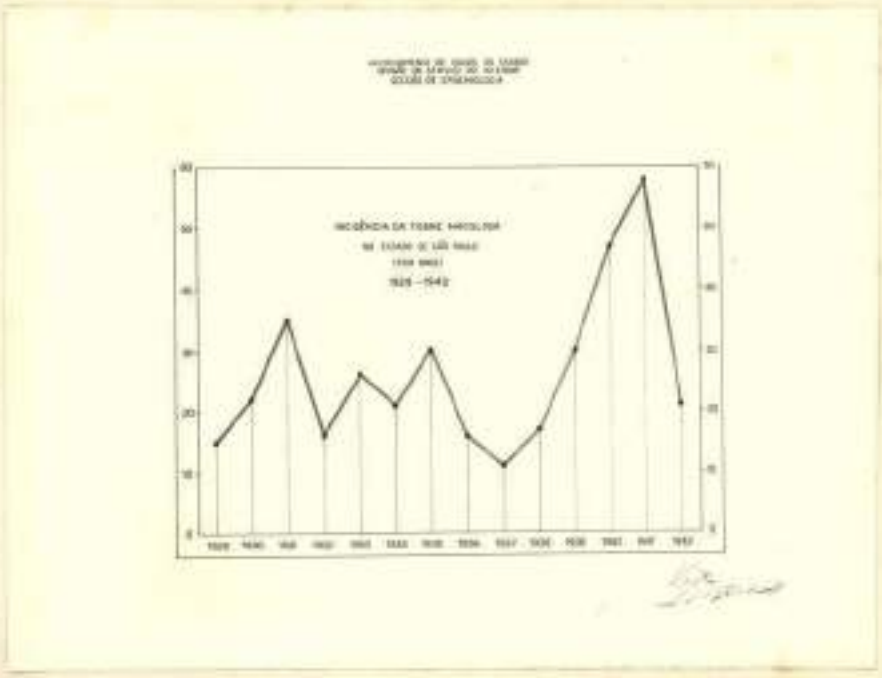
Emfim, a Secção de Virus e Rickettsias do Instituto Butantan, vem cumprindo e ampliando o seu programa, procurando nas medidas do possivel atender e solucionar as questões que lhe são afétas.

Fotografia retirada p/ figurar no relatório do Dr. Otto Bier.

Fócos de Febre Maculosa em São Paulo



Incidencia da Febre Maculosa na Capital



Incidencia da Febre Maculosa no interior do Estado

360

XIII

- I N S T I T U T O

B U T A N T A N -

RELATÓRIO DA SECÇÃO DE VIRUS II

Ano de 1944.

Arq. Geral

(361)

RELATÓRIO ANUAL

NOME DO ASSISTENTE: Plinio Martins Rodrigues

SEÇÃO: Virus II

A) Informações Gerais:

O assistente Plinio Martins Rodrigues esteve comissionado no Rio de Janeiro, junto à Fundação Rockefeller e ao Instituto Oswaldo Cruz, até 27 de Janeiro de 1944. Sôbre a atividade pelo mesmo exercida na Capital do país, foi redigido um relatório já entregue a essa diretoria.

Na Seção de Tuberculose, foi iniciado trabalho sôbre cultura em lâmina de B. de Koch contido em escarro de tuberculoso; foram conseguidas algumas culturas, tendo sido obtidas colônias visíveis a olho nu após 15 dias de incubação, e outras vezes visíveis do 6° ao 8° dia com as lentes menos potentes do microscópio.

O objetivo prático principal do trabalho, a saber, demonstração de uma maior rapidez possível de diagnóstico por êste método, quando comparado com o processo comum de cultura não foi, porém atingido, tendo sido o mesmo interrompido.

Na Seção de Virus II, foi iniciado trabalho sôbre fixação de complemento na febre maculosa de S.Paulo, tendo sido temporàriamente suspenso para que se aguarde a obtenção de um antígeno mais rico em riquétsias.

Na mesma seção foram iniciadas pesquisas sôbre a possível existência de antígeno tipo Forssman nas riquétsias; a imunização de alguns coelhos com a vacina de Cox determinou no seu sôro, um aumento de hemolisinas para glóbulos de carneiro sendo o tí-

tulo obtido mais elevado que a média normal no coelho.

O título obtido, ~~porém~~, nessa experiência e em outras a ela ligadas, não foi, porém, suficientemente alto para permitir tirar conclusões definidas.

III - Pesquisa em andamento

Foi verificada em experiências preliminares realizadas no laboratório Vírus II a neutralização do efeito hemorrágico do veneno de jararaca sôbre o embrião de galinha pelo sôro específico.

IV - Pesquisa projetada

Com o fim de conseguir soros humanos para pesquisa de aglutininas anti-Proteus, em indivíduos já uma vez infetados pela febre maculosa, em pessoas normais, em indivíduos habitualmente infestados por carrapatos e em "contatos", o assistente Plinio Rodrigues irá a Piracicaba no corrente mês. Está projetada ainda pesquisa sôbre "Fixação do complemento na tuberculose", em colaboração com o dr. Roberto Brandi.

V - Pesquisa terminada

Em colaboração: "A pesquisa do B. de Koch no lavado gástrico de crianças" por P.M.Rodrigues, L.N.Carrijo e Roberto Brandi, trabalho entregue para publicação à Rev. Paulista de Tisiologia.

Produção

Os dados sôbre a produção da Seção de Soros e Vaci

nas relativos ao período de 1º de janeiro a 30 de abril do corrente ano estão consignados no relatório já entregue a essa Diretoria. Posteriormente a seção passou para a chefia do Dr. Sebastião C. Calazans.

Custo

1. Aparelhagem adquirida para Seção de Virus II: 1 balança "Filizola" para pesar pequenos animais (capacidade: 5 kg); 1 fogareiro "Primus"; 1 balança pequena para pesar tubos centrifugadores; 1 maçarico.

2. Animais usados para experimentação até 30/11/944: 191 cobaias e 47 coelhos.

São Paulo, 19 de dezembro de 1944.

Dr. Plinio Martins Rodrigues

VIRUS II

mlb/.

- I N S T I T U T O

B U T A N T A N -

RELATÓRIO DA SECÇÃO DE CONTRÔLE

Dr. J. B. Arantes.

Ano de 1944.

Sr. Dr. Otto Bier

M.D. Diretor do Instituto Butantan

De acôrdo com circular de 11 do corrente mês, passamos às mãos de V.S. o resumo dos trabalhos por nós executados nos períodos de junho a dezembro de 1943 e de janeiro a abril de 1944.

Estiveram a nosso cargo o preparo dos diferentes soros anti-peçonhentos e anavenenos. De junho a dezembro de 1943, tivemos em imunização, pelos diversos venenos, em média semanal, 19 animais em serviço e 22 em descanso.

Foram enviados à cocheira para inoculação os seguintes antígenos:

362	doses	de	veneno	de cascavel	num total	=	51,297	g
277	"	"	"	botrópico	" "	=	48,945	g
16	"	"	"	B. jararaca	" "	=	2,595	g
12	"	"	"	B. atrox	" "	=	0,264	g
12	"	"	"	B. alternata	" "	=	0,227	g
16	"	"	"	Cascavel de Costa Rica	" "	=	3,705	g
8	"	"	"	licósico	" "	=	15,2	cm^3
17	"	"	"	escorpiônico	" "	=	85,2	cm^3

Foram pedidas:

170 sangrias em citrato para concentração

30 " diretas.

Houve a obtenção e distribuição de junho a dezembro de 1943 dos produtos:

No. 1	antiveneno	crotálico	1.135	empôlas	de	10 cm^3
No. 2	"	botrópico	3.377	"	"	"
No. 2 A	"	jararaca	1.100	"	"	"
No. 2 B	"	neuwiedii	548	"	"	"
No. 3	"	ofídico	3.635	"	"	"
		T o t a l ...	9.795	"	"	"
No. 9	"	escorpiônico	814	"	"	5 cm^3

Veneno colhido de junho a dezembro foi:

Crotalus terrificus	2060	exemplares:	225	cm^3
Bothrops jararaca	1328	"	239,8	"
" jararacussú	93	"	20,9	"
" alternata	390	"	76,5	"
" atrox	231	"	39,8	"
" neuwiedii	397	"	38,8	"
" cotiara	90	"	16,0	"

Glândulas venenosas obtidas de				C. Nigriventer	exemp.	No. 194
"	"	"	"	Lycosa raptoria	"	No. 793
"	"	"	"	T.bahiensis	"	No. 616
"	"	"	"	T.serrulatus	"	No. 80
"	"	"	"	B.bonariensis	"	No. 405

Para a dosagem dos soros e verificação de m. m. de veneno foram usados 227 pombos.

De janeiro a abril de 1944 estiveram em serviço em média semanal 18 animais e 22 em descanso.

Neste período foram enviados a cocheira para inoculação os seguintes antígenos:

171	doses	de	veneno	crotálico	num total de		24,019 g
134	"	"	"	botrópico	"	"	22,115 g
9	"	"	"	B. jararaca	"	"	1,470 g
2	"	"	"	B. atrox	"	"	0,270 g
2	"	"	"	B. alternata	"	"	0,270 g
26	"	"	"	Cascavel da C.Rica	"	"	4,590 g
26	"	"	"	B. atrox	num	"	4,590 g
6	"	"	"	licosico	"	"	64,5 cm^3

Foram pedidas:

90 sangrias e citrato para concentração

36 " diretas

Foram distribuidos de janeiro a abril de 1944:

No. 3	antiveneno ofídico	4605	empôlas	de 10 cm^3
No. 3A	" C.Rica	1729	"	" "
	T o t a l	6334	"	" "
No. 9	" escorpiônico	295	"	" 5 cm^3
No.111	anaveneno crotálico	4377	"	" 1 cm^3

Todo o sôro distribuido de janeiro a abril de 1944 não foi concentrado.

Veneno colhido de janeiro a abril de 1944:

Crotalus terrificus	1496 exemplares	185	cm^3
Bothrops jararaca	2069 "	272	"

Bothrops	jararacussú	30	exemplares	9,5 cm³
"	alternata	143	"	38,0 "
"	atrox	165	"	29,0 "
"	neuwiedii	281	"	29,0 "
"	cotiara	95	"	14,5 "

Glândulas venenosas de 168 Ctenus nigriventer
" " " 278 Lycosa raptoria
" " " 146 T. bahiensis
" " " 30 T. serrulatus
" " " 137 B. bonariensis

Foram gastos na dosagem de soros e verificação de mínimas mortais de veneno 87 pombos e 6 cobaios.

Para o preparo de sôro antiescorpiônico, em maior quantidade, tem havido falta de veneno; de forma que deve haver uma solicitação constante aos fornecedores de animais venenosos, para que nos enviem o maior número possivel de escorpiões.

As dosagens das sangrias exploradoras dos soros anticrotálicos, foram muitas delas feitas por precipitação; verificando-se o paralelismo de resultados com as dosagens feitas em pombo. Estes ensaios de dosagem por precipitação começaram a ser feitos por nós em setembro de 1941. A unidade de veneno de cascavel em pêso é miligrama. O líquido usado para se juntar ao sôro e veneno, pareceu-nos dar melhor resultado, o sôro fisiológico a 8‰ quando usado para aquecimento o banho maria a 55° e a 4‰ a estufa a 37°. A maior precipitação corresponde à maior quantidade de veneno de cascavel neutralizada por cm³ do sôro a dosar. Comprova-se esta afirmação inoculando-se misturas correspondentes de sôro e veneno em pombo. Nas fotografias juntas verificamos que as maiores precipitações de

0,4 V.C.; 0,3 V.C.; 0,35 V.C.; 0,6 V.C. para os soros dos cavalos Nos. 155, 179, 190 e 152, estas doses misturadas com 1 cm^3 de sôro respectivo eram neutralizadas. Doses imediatamente acima: 0,5; 0,4; 0,4; 0,7 para êstes sôros respectivamente já não eram neutralizadas por 1 cm^3 e os pombos inoculados com estas misturas morreram.

(370)

Dosagem de soros anticrotálicos pela precipitação

Sôro do Cav.

No. 155

29/7/43

Sôro = 1 cm^3

V.C. 0,1 0,2 0,3 0,4 0,5 0,6

Sôro do Cav.

No. 155

29/7/43

Sôro = 0,7 0,8 0,9 1cm^3 1,1 1,2

V.C. = 0,4

Sôro do Cav.

No. 179

25/11/43

4 fotografias retiradas p/ figurar no relatório do Dr. Otto Bier

Sôro = 1 cm^3

V.C. 0,1 0,2 0,3 0,4

Sôro do Cav.

No. 190

4/2/44

Sôro = 1 cm^3

V.C. = 0,2 0,25 0,3 0,35 0,4 0,45 0,5

371

1 fotografia retirada p/figurar no relatório do Dr. Otto Buer

Sôro do Cav.

No. 152

24/2/44

Sôro = 1 cm^3

V.C. 0,2 0,3 0,4 0,5 0,6 0,7 0,8 0,9

S. Paul, 20 de Maio de 1943

J. B. Vaz

Arquivo Geral

DE: J.B. Arantes

PARA; Diretoria

ASSUNTO: Relatório das atividades do Serviço de Contrôle, durante o ano de 1944.

Sôbre Cursos, Conferências e Trabalhos de divulgação, nada a relatar.

Pesquisas. Continuamos a acumular dados a respeito da reação de precipitação entre soros anticrotálicos e o veneno de cascavel. Os resultados são muito uniformes e equivalentes aos obtidos pela dosagem do valor dos soros anticrotálicos em pombo, processo de Vital Brazil.

Sôbre a dosagem de sôro anticrotálico pela precipitação, devemos em breve fazer uma publicação, não só para divulgação de tal método, como também para efeito de prioridade de trabalho dêste Instituto.

Sôbre a pesquisa do Trypanosoma butantanense encontrado por nós e Flavio da Fonseca em sangue periférico de boipeva, Xenodon merremii, reputamos interessante procurá-lo de novo. Quando obtivermos uma serpente ricamente parasitada, seja em infecção natural, seja em infecção obtida por passagem, pelo T. butantanense, poderiamos cinematografar o sangue periférico, a fresco, focalizado sob lamínula ou em gôta pendente, mostrando uma verdadeira cultura de tripanosomas com diversas formas de evolução e divisão, o que seria muito demonstrativo em cursos de protozoologia ou biologia geral.

Produção de antivenenos

Antiveneno crotálico. Tiveram final de imunização neste ano os ani-

mais n°s. 189, 190, 191, cujo início foi em 1943. Durante os 11 mêses de 1944 iniciamos a imunização de mais 6 animais, de n°s.: 193, 194, 195, 196, 197 e 198. Após final imunização a dosagem verificada para cada um foi a seguinte:

N°	189	dosou	0.5	mg v.c.	por	cm3	de	sôro
"	190	"	0.3	"	"	"	"	"
"	191	"	0.2	"	"	"	"	"
"	193	"	0.2	"	"	"	"	"
"	194	"	0.15	"	"	"	"	"
"	195	"	0.15	"	"	"	"	"
"	196	"	0.15	"	"	"	"	"
"	197	"	0.4	"	"	"	"	"
"	198	"	0.3	"	"	"	"	"

Inicialmente foram afastados como maus produtores os n°s. 194, 195, 196 que dosaram 0.15 mg v.c. por cm3 de sôro; posteriormente foi afastado o n° 191 que caiu de dosagem em imunização posterior.

Antiveneno botrópico. Tivemos pela primeira vez em imunização botrópica polivalente os animais n°s.: 279, que veio da produção de antiveneno ofídico, onde tinha o n° 300, por ter perdido o seu sôro o valor em relação ao veneno crotálico; n°s. 281 e 282 novos em serviço; n°s. 280A e 183, antigos n°s. 191 e 196, que pouco dosaram em relação ao veneno de cascavel, foram experimentados com o veneno botrópico polivalente. Com veneno de Bothrops atrox foi imunizado o animal n° 278 e com o veneno de B. alternata foi experimentado o n° 280.

A dosagem do valor dos antivenenos obtidos revelou para estes diferentes animais os seguintes títulos:

N°	279	dosou	1.0	mg v.j.	por	cm3	de	sôro	
"	280A	"	0.6	"	"	"	"	"	"
"	281	"	0.8	"	"	"	"	"	"
"	282	"	0.6	"	"	"	"	"	"

N° 233 doseou 0.8 mg v.j. por cm3 de sôro
" 278 " menos 0.6 mg v. B. atrox por cm3 de sôro
" 280 " " 0.6 " v. B. alternata " " " "

Vemos pelas relações acima tanto referentes aos animais imunizados com o veneno de cascavel, como quanto aos imunizados com os venenos botrópicos, não haver ótimos produtores de sôro, houve apenas regulares que foram conservados em serviço e maus produtores que foram afastados.

Antiveneno ctênico e escorpiônico. Com a morte de dois antigos animais que tinham os n°s. 96 e 99, imunizados respectivamente, com veneno ctênico e escorpiônico; foram transferidos da produção antibotrópica os animais n°s.: 264 com 310 quilos e 269 com 260 quilos, animais de pequeno porte e dosagem respectiva de 1.2 e 1.5 v.j. por cm3 de sôro, para a produção de antivenenos ctênico e escorpiônico.

De Janeiro a Novembro de 1944, tivemos na produção dos diferentes antivenenos de 36 a 42 animais, dos quais de 16 a 22 em serviço e de 15 a 26 em descanso.

Para a produção dos diversos antivenenos foram enviadas à cocheira de imunização as seguintes doses des diferentes venenos:

537	doses	num	total	de	83334,9	mg v.	de cascavel
404	"	"	"	"	60371,0	" "	botrópico
23	"	"	"	"	3615,0	" "	B. jararaca
2	"	"	"	"	270,0	" "	B. atrox
2	"	"	"	"	270,0	" "	B. alternata
37	"	"	"	"	6990,0	" "	Cascavel de Costa Rica
34	"	"	"	"	5910,0	" "	B. atrox " " "
24	"	"	"	"	113,2cm3	v.	escorpiônico
11	"	"	"	"	32,4	"	" ctênico
17	"	"	"	"	117,2	"	" licósico
1.091	TOTAL DE DOSES						

Os animais imunizados forneceram até fim de maio 159 sangrias, das quais 44 diretas, para sôro. De junho a novembro foram obtidas 202 sangrias, todas para plasma e refinação posterior.

Perdemos durante os 11 mêses 9 animais. Um deles o de nº 187 por estar muito velho foi sangrado a branco no período de imunização com aproveitamento total do plasma obtido.

Dois outros animais de nºs. 96 e 159 morreram no pasto, em descanso possivelmente de acidente em valetas à procura de capim, escasso pela prolongada sêca como também pela restrição das áreas de pastagem. De causas intercorrentes morreram três animais de nºs. 153, 189 e 271; sendo o de nº 152(de tétano), caso de observação rara, pois foi vacinado contra tétano antes de entrar em serviço e anualmente repetida a vacinação antitetânica pela anatoxina; o nº 189 que teve garrotilho morreu de endocardite; o nº 271 morreu após dias, sem apetite, deitando-se freqüentemente, sem temperatura, apresentando na necrópsia congestão de ambos os pulmões.

O animal nº 99 imunizado desde alguns anos com veneno de escorpião, morreu após longo período de doença com grande derrame peritoneal acítico, tendo fornecido duma só vez 38 litros de líquido que infelizmente não foi aproveitado para meio de cultura; mostrou na necrópsia atrofia do fígado e degeneração do rim. Finalmente, dois animais de nºs. 229 e 320, antigos em imunização botrópica e ofídica, respectivamente, morreram quase repentinamente de rutura de fígado apesar de estarem em aparentes condições de boa saúde; o fígado destes dois animais apresentava-se de consistência muito mole, como uma polpa. As verificações macroscópicas das lesões foram feitas pelo Dr. Celso Brandão.

A produção total de antiveneno foi de 19959 empôlas das quais 12759 de 10 cm3 concentrado

6324 " " " não concentrado

581 " 5 " concentrado

295 " " " não concentrado

Foram mandados distribuir 5600 cm3 de anavaneno crotálico que deram 4377 ampôlas de 1 cm3.

O veneno obtido de serpentes por extrações, foi:

3731 de	C. terrificus	234,5 cm3	+	22950 mg
3276 "	B. jararaca	297,0 "	+	9220 "
44 "	B. jararacussu	7,0 "	+	1540 "
459 "	B. alternata	41,25 "	+	10250 "
234 "	B. atrox	32,75 "	+	2570 "
722 "	B. neuwiedii	35,5 "	+	3200 "
189 "	B. cotiara	17,4 "	+	280 "

A pedido da seção de Química foram fornecidas:

50 cascavéis que deram 6 cm3
61 jararacas " " 7 "

Ao serviço de Farmacologia, a pedido, foram enviadas
72 cascavéis que produziram 11 cm3
110 jararacas " " 18 "

Foram obtidas glândulas de veneno de:
317 Ctenus nigriventer
694 Lycosa raptoria
325 Tityus bahiensis
67n " serrulatus
1995 Bothriurus bonariensis

Veneno existente em estoque em 30 de Novembro de 1944:

v. glicerinado de	C. terrificus	470 cm3
" " "	B. jararaca	4100 cm3
" " "	B. jararacussu	440 cm3
" " "	B. alternata	540 cm3
" " "	B. neuwiedii	250 cm3
" " "	B. cotiara	30 cm3

v. glicerinado botrópico polivalente	65	cm3
" " de cascavel de C.Rica	10	"
" " " B. atrox " " "	6,2	"
" sêco: C. terrificus	44460	mg
B. jararaca	115970	"
B. jararacussu	41530	"
B. alternata	44490	"
B. atrox	35510	"
B. neuwiedii	16480	"
B. cotiara	2000	"
Cascavel de Costa Rica	3490	"
B. atrox " " "	8640	"

Do veneno sêco existente, parte, 17400 mg foi adquirida do Dr. Hermes de Paula, residente em Montes Claros, localidade do norte de Minais Gerais.

Foi aumentado o estoque de glândulas de Micrurus frontalis e de M. corallinus para termos veneno suficiente para imunização.

Por falta de veneno de escorpião deixamos de aumentar a produção de antiveneno escorpiônico; vemos na lista dos escorpiões entrados grande número de Bothriurus bonariensis, mas êste escorpião é pouco venenoso e os escorpiões que mais necessitamos para imunização são: Tityus bahiensis e T. serrulatus. As diferentes seções e serviços do Instituto que solicitaram para ensaios e pesquisas foi fornecido veneno de diversas espécies de serpente.

Custo. Foi adquirido um pequeno banho-maria fabricado por Fanem para os nossos ensaios de precipitação.

Animais usados no laboratório. Foram gastos os seguintes animais nas dosagens dos diferentes soros e na verificação de mínimas mortais de veneno:

402 pombos

2 coelhos

22 cobaias.

Também nos utilizamos de 14 cães, fornecidos pelo Depósito Municipal, para precisarmos a mínima mortal de veneno de cascavel, em injeção intramuscular, por quilo de animal adulto. Ainda não concluimos neste sentido nossos ensaios.

Prestaram bons serviços, o técnico snr. José Salcedo, Snr. João Gonzalez Barrionuevo - que trabalhou como servente e, ainda o substituto do mesmo, snr. Antonio Gonzalez Filho.

São Paulo, Instituto Butantan, 16 de janeiro de 45

Dr. J.B. Arantes

mlb/.

XV (379)

- I N S T I T U T O

B U T A N T A N -

RELATÓRIO DA SECÇÃO DE BACTERIOLOGIA

(Contrôle)

Ano de 1944

RELATORIO DA SEÇÃO DE CONTROLE 20-V-43

Exmo. Sr. Dr. Otto Guilherme Eyer
M.D.Diretor do Instituto Butantã

Em cumprimento a V.S. Diretor, venho apresentar a V.S. o relatorio geral dos trabalhos realizados por esta secção, durante o periodo de Junho de 1942 a Abril de 1944.

Controle de esterilidade dos produtos

Foram colhidos de um total de 820.[illegible] unidades de produtos, 3.[illegible] para serem submetidos ao controle, conforme a discriminação abaixo.

PRODUTO	Numero de amostras examinadas	PRODUTO	No.de ampolas examinadas
1	21	84	78
2	42	85	6
3	13	87	6
23	6	103	5
4	127	115	50
24	23	116	50
5	11	117	50
25	81	118	43
26	257	268	6
30	108	269	295
302	15	274	45
40	78	285	275
42A	6	287A	10
42M	11	287X	24
44M	6	288	6
45A	6	291	32
49A	5	292	529
50	16	293	60
55	6	295	101
56	32	296	12
60A	15	297	6
61	19	298	6
63	18	299	50
64	6	300	18
64A	32	302	14
82	85	Salina	12

RELATORIO DA SECÇÃO DE CONTROLE

Exmo. Sr. Dr. Otto Guilherme Bier
M.D.Diretor do Instituto Butantã

De acordo com a circular dessa Diretoria, venho apresentar a V.S. o relatorio sumario dos trabalhos realizados por esta Secção, durante o periodo de Junho de 1943 a Abril de 1944.

Controle de esterilidade dos produtos

Foram colhidos de um total de 620.663 unidades de produtos, 3.280 para serem submetidas ao controle, conforme a descriminação abaixo.

PRODUTO	Numero de amp. examinadas	PRODUTO	No.de ampolas examinadas
1	21	84	76
2	42	86	8
2A	12	87n	6
2B	6	103	9
3	127	115	30
3A	25	116	30
9	11	117	30
10	31	118	42
38	357	268	6
39	108	269	295
39E	10	284	48
40	76	285	279
42A	6	287A	10
43A	11	287X	24
44A	6	288	6
45A	6	291	22
49A	5	292	529
50	18	292A	60
53	6	296A	101
54	32	293	12
60A	13	300	6
61	10	295	109
62	13	296	266
64	5	350A	12
64A	30	356	14
82	83	Salina	17

PRODUTO	No. de ampolas examinadas	Produto	No.de amp. examinadas
Vac.Leishm.	41	Anatox.tet. com alumem	3
S.difterico	23	Vacina contra pêmfigo	6
S.tetânico	256		
Tox.Reac.de Schick	5		
Anatox.dift. com alumem	6		

RESUMO DA ATIVIDADE DA SECÇÃO DE CONTROLE

Total de unidades submetidas ao controle..... 3.280 ampolas
Total de unidaes distribuidas.....620.663 "
Total de unidades consideradas contaminadas..... 9.619 "
Total de cobaias inoculadas..... 193 cobaias

RELAÇÃO DOS PRODUTOS CONSIDERADOS CONTAMINADOS

295, op. 608 Vidro 1..... 2096 ampolas
Vac. Leishmania, op. 5..... 634 "
82, op. 191..... 236 "
Anatox. tet. com alumem..... 192 "
3, op. 416..... 108 "
49A,op.315.....234 "
S.tetanico,op.314&V2..... 180 "
54, op.32- V1..... 578 "
64A,op.159-V1..... 247 "
82,op. 199..... 424 "
84,op.62 ..... 196 "
64A,op.161..... 232 "
118,op.6..... 1095 "
117,op.8..... 791 "
118,op.8..... 901 "
115,op8..... 921 "
116,op.8..... 941 "
82,op.205-V2..... 213 "

TRABALHOS EXPERIMENTAIS

Alem do trabalho de rotina da Secção, foram continuadas as pesquizas sobre Penicilina, iniciadas em 1942, em colaboração com as Secções de Fisico-Quimica e Quimica e Farmacologia Experimentais.

Diarimanete foram realizadas provas de atividade de culturas de Penicillium notatum, numa media diarias de 120 diluições em caldo, bem como provas de atividade em placas de partidas em fase de purificação

quimica. Em Outubro de 943, conseguiu-se a penicilina sob a forma de sal de bario, ativo na diluição de 1.200.000 sobre o Staphylococcus aureus (amostra 24 M.A.) Com essa Penicilina dosando 24 unidades Oxford por miligramo, investigamos seu poder protetor em animais inoculados com Pneumococcus,e Streptococcus hemolyticus. Como provas previas, administramos doses relativamente pequenas de penicilina, apos a verificação de sua baixa toxicidade para camondongos.

Tivemos ocasião de apresentar, em palestra realizada na Associação Quimica do Brasil(15-11-43), os resultados por nós obtidos durante mais de um ano de pesquizas sobre penicilina, sendo nessa ocasião apresentado uma nova partida de penicilina sob a forma de sal de bario, dosando 600 unidades Oxford por miligramo.

Especialmente convidade dela Associação Medica do Instituto Penido Burnier, em Campinas, realizamos em Março do corrente ano uma palestra sobre a preparação e aplicação da penicilina. Em Abril, aceitando um convite do Corpo Clinico da Santa Casa de Santos, realizamos uma palestra sobre a aplicação clinica da penicilina, com apresentação de alguns casos clinicos.

Em Fevereiro iniciamos a aplicação clinica da penicilina produzida por este Instituto. Como não dispomos de aparelhagem para a secagem do produto na propria ampola, á medida que necessitavamos, o sal de penicilina era dissolvido em soro glicosado isotonico a 5%, e após esterilização pelo filtro Seitz, a solução de penicilina era distribuida em ampolas de 5ml., dosando de 1000 a 10.000 unidades Oxford por ampola, conforme a operação.

Durante o periodo de 9-2-944 a 5-5-944, foram ampoladas ... 1.890.500 unidades Oxford para uso injetavel e 520.480 unidades Oxford para uso local.

Como estivessemos encarregado de controlar a aplicação clinica da penicilina e observar seus efeitos terapeuticos, a maior parte das unidades distribuidas em ampolas de 5 ml. foram aplicadas em casos

selecionados, nos quais havia indicação terapeutica do produto.

São os seguintes casos clinicos tratados e considerados curados pela penicilina deste Instituto.

M.M.D. - Brasileiro,16 anos,sexo masc.,branco,solt. Medico assistente, dr. Antonio Perella- Hosp.Municipal-Diagnostico- osteomielite do frontal. Administradas 563.000 unidades Oxford injetaveis e 25.000 U.O. localmente

M.J.R.- Brasileira,24 anos,sexo fem.,preta,casada. Medico assistente, dr. Milton Olintho de Arruda-Hosp.Municipal. Diagnostico- Septicemia puerperal. Administradas 300.050 U.O. injetaveis.

I.C. - Brasileira, 35 anos,sexo fem., branca, casada.,Medico assistente dr. Luiz do Rego- Instituto Paulista- Diagnostico- Infecção post-operatoria(laparatomia).Administradas 249,000 U.O. Injetaveis e 2000 U.O. localmente.

A.M.- Brasileiro, 51 anos, sexo masc., medico,branco,casado.Medico assistente, dr. Benedito da Cunha Campos- Casa de Saude Campinas Diagnostico- osteomielite do externo- Antrax. Administradas 43,600 U.O. localmente e 110.000 U.O. injetaveis.

E.M.- Brasileira, 31 anos, sexo fem.,branca,casada. Diagnostico- mastite supurada. Administradas 10,600 U.O. localmente e 15000 injetaveis para debelar um inicio de erisipela da perna.

A.C. Italiana,50 anos, sexo fem.,branca,viuva.Diagnostico -Flegmão no pé direito- Diabetica. Medico assistente, dr. Alberto Ambrósio. Casa de Saude Matarazzo. Administradas 27.360 U.O. localmente.

Todos esses casos foram tratados pela penicilina após terem sido exgotados todos os outros recursos terapeuticos.

Alem dos trabalhos sobre Penicilina, estamos realizando estudos referentes ao choque anafilatico em cobaias pelo veneno de abelha, em colaboração com o dr. Wolfgang Büchler.

Ao terminarmos este relatorio, aproveitamos o ensejo para salientar a dedicação e espirito de cooperação demonstrados pelos funcionarios subalternos desta Secção, srs. João Marques,José Gonzalez Barrionuevo e Jair Marcondes Godoy.

Saudações cordiais

Favorino Prado Junior
(Responsavel pela Secção de Controle)

Diretoria

Secção de Contrôle

Dr. Tavares Prado Junior

INSTITUTO BUTANTÃ

Nome do assistente:- Favorino Prado Junior
Laboratorio de Bacteriologia — Secção de Contrôle

Período:- 1º de Janeiro a 30 de Novembro de 1944

A) GERAIS. Conferências- A convite da Associação médica do Instituto Penido Burnier de Campinas, realizamos em 24-3-44 uma conferencia intutulada: "Produção e aplicação da Penicilina".

A convite da Irmandade da Santa Casa de Santos, realizamos em 27-4-44 uma palestra sobre "Produção de Penicilina no Instituto Butantã".

A convite do Centro de Estudos de Oftalmologia de S.Paulo, realizamos em 6-6-44 uma palestra sobre "Aplicações clínicas da Penicilina".

B) PESQUIZAS. Em andamento. Temos em andamento nesta Secção pesquizas destinadas verificar a ação favorável de diversos meios de cultura na produção de penicilina pelo Penicillium notatum, e a eliminação urinária da penicilina em camondongos. Em diversas provas realizadas verificamos a ação favorável do "Corn Steep Liquor" na elaboração da penicilina pelo cogumelo, quando adicionado ao meio de Czapek-Dox e caldo sôro glicosado a 1%.

A atividade do caldo de cultura com 8 a 10 unidades Oxford por cm3 comumente conseguida neste Instituto durante a produção de penicilina purificada, foi elevada para 50 e 100 U.O. quando o meio de cultura era adicionado com cCorn Steep. Não só a atividade do caldo de cultura foi aumentada, como tambem o tempo de incubação do cogumelo foi encurtado, conforme se verifica no relatorio por nós enviado a essa Diretoria relatando os resultados prévios dessas pesquizas.

Conseguimos obter a concentração da penicilina bruta por congelação, de acôrdo com as sugestões fornecidas pelo dr. S.C.Calazans.

Partindo de caldos de cultura dosando 100 U.O. por cm3, conseguimos, por êsse processo, concentrar 3 vezes.

Verificamos que a eliminação da penicilina pela urina de camondongos inoculados com 8,50 U.O. por via subcutânea, se processava até 4 horas após a inoculação. Êsses experimentos servirão de base á futuras provas realizadas com êsses animais.

Pesquizas projetadas- A ação da penicilina sobre o virus vacínico, em colaboração com o dr. Cícero Nóva.

Pesquizas concluidas- Realizamos e controlamos a aplicação clinica da penicilina produzida por êste Instituto. Como não dispusessemos de aparelhagem para a secagem da penicilina na propria ampola, á medida que necessitavamos, o sal de bário era dissolvido em sôro glicosado a 5%, e após a esterilização por filtração em Seitz, a solução era distribuida em ampolas de 5 cm3 dosando de 1000 a 10.000 unidades Oxford por ampola.

Durante o período de 9-2-944 a 5-5-44 foram ampoladas 1.890.500 U.O. para uso injetavel e 520.480 U.O. paraauso local.

Como estivessemos encarregado de controlar a aplicação clínica do produto e observar seus efeitos terapêuticos, a maior parte das ampolas foram destinadas a casos selecionados e de prognostico reservado. São os seguintes os casos clínicos tratados e considerados curados pela penicilina purificada neste Instituto, os quais serão brevemente entregues à publicação.

MMD.- 16 ânos, sexo masc.-Medico assistente- dr. A.Perella(Hosp.Municipal) Diagnostico- Osteomielite do frontal. Administradas 563.000 U.O. injetáveis e 25.000 localmente

M.J.R.- 24 ânos, sexo fem.Medico assistente- dr. Milton O.Arruda(Hosp.Municipal)Diagnostico- Septicemia puerperal. Administradas 300.500 U.O. injetaveis.

J.C. - 35 ânos,sexo fem.Medico assistente- dr. Luiz. do Rego(Instituto Paulista. Diagnostico - Infecção post-operatória. Administradas 249.000 U.O. injetaveis e 2.000 localmente

A.M.- 51 ânos, sexo masc.Medico assistente- Dr.Cunha Campos(Casa de Saúde Campinas) Diagnóstico- Osteomielite do externo. Antrax. Administradas 110.000 U.O. injetaveis e 43.600 U.O. localmente.

E.M.- 31 ânos,sexo fem.Diagnóstico- Mastite supurada. Administradas 10.600 U.O. localmente e 15.000 injetáveis.

A.C. - 50 ânos, sexo fem.Diagnóstico- Flegmão no pé direito. Diabetes. Administradas 27.360 U.O. localmente.

R.S.- 5 ânos, sexo masc. Medico assistente- drº M.Margarido e Alencar de Carvalho(Sanatorio Esperança)- Diagnóstico- Angina estreptocócica Administradas 110.000 U.O. de penicilina injetaveis.

Todos êsses casos clínicos sómente foram tratados pela penicilina, após esgotados todos os outros recursos terapêuticos.

.....

2- "Ação inhibidora do mertiolato sôbre diferentes bacterias", pesquiza realizada com a colaboração do dr. Plinio Martins Rodrigues.

Entre as substâncias químicas adicionadas a produtos biológicos com o fim de impedir possível contaminação bacteriana dos mesmos, o mertiolato vem tendo emprego cada vez mais âmplo. A intrôdução desse novo impediente vem trazer ao técnico encarregado do contrôle de esterilidade a que são submetidos tais produtos, a necessidade de estudar a influencia desse antissóptico sôbre o resultado das provas culturais a realizar. Si o produto controlado adicionado de um antisséptico não fôr convenientemente diluido antes da semeadura em meios apropriados, a cultura pode resultar negativa apesar da presença de germes vivos no "inóculum". É assim que no que se refere ao ácido fênico, impediente de uso generalizado, a concentração de 1:10.000 é geralmente dada como não mais impediente; como a sua concentração ordinária nos produtos biológicos varia de 0,3% a 0,5%, segue-se a necessidade de diluir de 30 a 50 vezes o inóculum no meio de cultura a utilizar, para evitar o poder inhibidor do ácido fênico.

No que diz a respeito ao mertiolato, conquanto sejam já numerosos os trabalhos sobre as suas qualidades como antisséptico quando adicionados a produtos biológicos, não conhecemos estudo detalhado do mesmo, quando encarado do ponto de vista do técnico encarregado do contrôle de esterilidade. A única referencia encontrada é a de Wadsworth que publica uma tabela a ser utilizada pelo técnico de encontrôle, de cujo estudo se desprende a necessidade de diluir o "inóculum" de tal maneira a ter uma concentração final aproximada de 1:800.000 a 1:1.000.000.

O trabalho que realizamos teve a finalidade de nos dar elementos necessarios para avaliar a garantia dada ao contrôle de esterilida-

de de produtos que tenham como preservativo o mertiolato. Foi realizado como um estudo da secção para acertar as técnicas de contrôle no caso de ser adotado pelo Instituto Butantã o merticlato como preservativo dos produtos biológicos. Sendo nosso objetivo determinar para o mertiolato o que poderiamos chamar de "teor máximo de antisséptico permissivel num tubo de cultura para contrôle de esterilidade" ou simplesmente "teor", vê-se claramente que as condições de experiencia em tubos de ensaio em que se inoculou o germe em estudo juntamente com a diluição de mertiolato, não são ideais; afastam-se elas das condições naturais nas quais se realiza o contrôle de esterilidade, principalmente no que se refere à vitalidade do possível germe contaminante. Enquanto em condições naturais o contaminante a ser revelado pela cultura já sofreu, antes de ser feito o contrôle, a atenuação da sua vitalidade pelo contáto prévio do antisséptico durante um tempo mais ou menos longo, os germes utilizados para a experiencia por nós realizada tinham vitalidade normal. Naturalmente em experiencias adrede preparadas seria impossivel procurar reproduzir com rigor as condições naturais; seria precizo acrecentar a produtos propositalmente contaminados o mertiolato na concentração geralmente empregada, e depois de prazo mais ou menos longo de contáto determinar o "teor".

Tomando em consideração apenas as leituras de 10 dias, resumiremos os resultados para cada um dos 5 germes utilizados.

Eberthela typhosa- Na diluição de 1:2000000 o mertiolato já era impediente, em caldo sôro glicosado a 1%. Em caldo simples foi impediente na diluição de 1:2400000.
Staphylococcus aureus - Impediente na diluição de 1:2000000
Escherichia coli- Impediente na diluição de 1:1000000
Streptococcus fecalis- Impediente na diluição de 1:500000
Pseudomonas aeruginosa- Impediente na diluição de 1:100000

Vê-se assim que o mertiolato mesmo diluido até o ponto aconselhado por Wadsworth impede, nas condições da experiencia citada, o crecimento dos 3 germes utilizados: E.typhosa, E.coli e S.aureus.

C) PRODUÇÃO-

Dados relativos ao contrôle de esterilidade.

Foram colhidas de um total de 635.271 unidades de produtos, 3.701 ampolas para serem submetidas ao contrôle, conforme a seguinte descriminação:-

390

PRODUTO	Número de amp. examinadas	PRODUTO	Número de ampolas examinadas
1	5	115	36
2	11	116	38
3	224	117	38
3A	52	118	44
9	11	283	6
10	20	284	78
22	42	285	778
38	355	287X	12
39E	10	288	6
40	12	291	18
42	24	292	487
45	31	292A	80
47	10	290	70
50	12	295	130
53	4	296	151
62	3	296A	98
64	31	350A	12
82	80	Sôro Tet.	85
84	32	Sôro Dift.	78
88	59	Sôro Glicosado	6
100	36	Acite de cavalo	5
102	20		
104	6		
111	12		

PRODUTOS CONSIDERADOS CONTAMINADOS

117, op. 8	791 ampolas
118, op. 9	901 "
115, op. 8	921 "
116, op. 8	,941 "
Sôro tet, op 328	167 "
" " , op.329	225 "
82, op. 205-Vº 2	213 "
84, op. 67	663 "
Acite de cavalo	237 "
42, op. 336- Vº 1	467 "
82, op. 213	218 "
22, op. 609- Vº1	520 "
22, op 609 Vº4	530 "
3A, op. 425-Vº2	518 "
3A, op. 425-Vº3	415 "
82, op 215	153 "
3, op. 426-Vº1	572 "
3, op. 426-Vº2	605 "
3,op. 426-Vº3	535 "
3, op.,426-Vº4	472 "
3, op. 426-Vº5	264 "
3, op. 426-Vº6	450 "
3, op. 426-Vº7	286 "
22, op. 609-Vº1(refiltrado)	590 "
22, op. 609-Vº4(refiltrado)	683 "
82, op. 216-Vº1	205 "

38, op 237-Vº3	1928	ampolas
54, op. 33-Vº4	431	"
82, op. 217	173	"
82, op. 218	495	"
Total	15.369	ampolas.

RESUMO DA ATIVIDADE DA SECÇÃO DE CONTRÔLE

Unidades submetidas ao contrôle de esterilidade	3.701
Unidades distribuidas	635.271
Unidades consideradas contaminadas	15,369
Cobaias inoculadas	155

II) Técnicas-

As técnicas usadas no contrôle de esterilidade dos produtos deste Instituto, foram simplificadas, devido ao rigor excessivo em que estavam baseadas, aliás plenamente justificadas na ocasião em que foram organisadas pelo dr. Plinio Martins Rodrigues, pois naquela época não havia uma secção destinada exclusivamente para controlar a esterilidade dos produtos manipulados por êste Instituto, sendo mais ou menos freqüentes as contaminações em produtos já lançados no comercio.

Assim é que a observação de alguns ânos nos autorizou a reduzir o tempo de incubação dos meios de cultura semeados com os diversos produtos sumetidos ao contrôle, permitindo assim evitar atrazos no fornecimento desses produtos. Passamos adotar as técnicas aconselhadas por Wadsworth, incluindo mais o meio de Sabouraud líquido. Êsse meio nos tem permitido constatar contaminações de produtos que não foram reveladas nos outros meios de cultura incubados a 37°C. O meio de Tarozzi foi suprimido, pois o meio semi-sólido de Hitchens supre com vantagem a sua falta.

Afim de assegurar maior garantia da inocuidade dos produtos, passamos a inocular camondongos, o que já era feito com cobaias.

E) CUSTO

Aparelhagem adquirida- Uma balança "Nacimento" com capacidade até 500 gr; um esterilizador elétrico e ferros para necrópsia de pequenos animais.

Animais usados para experimentação. O serviço de rotina usou 155 cobaias Foram usados 100 camondongos para experimentações.

Ao terminarmos êste relatorio, aproveitamos o ensejo para salientar a dedicação e espírito de cooperação demonstrados pelos

funcionários subalternos desta Secção, os srs. João Marques Gomes e Jair Marcondes Godoy.

Saudações cordiais.

Favorino Prado Junior
(Assistente-auxiliar responsavel pelo
Serviço de Controle)

- I N S T I T U T O

B U T A N T A N -

RELATÓRIO DA SECÇÃO DE PARASITOLOGIA

Ano de 1944.

Relatório das atividades da Seção de Parasitologia referente ao período de Junho 1943 - Abril 1944.

Senhor Diretor.

Estando o assistente-chefe da Seção de Parasitologia, único técnico superior da Seção, comissionado no cargo de Diretor do Instituto Butantan no período em aprêço, foi necessàriamente muito limitada a atividade técnica de Seção em confronto com anos anteriores.

Limitou-se esta à realização de algumas pesquisas sôbre parasitos humanos e de animais e ao preparo de três monografias. Versam estas sôbre: a)verbete "Acaro" do Dicionário de Zoologia do Instituto Nacional do Livro, de cuja elaboração ficou encarregado o signatário pelos orientadores dessa obra; b) monografia e catálogo dos Acari do Brasil; c) trabalho de divulgação sôbre "Animais Peçonhentos" para distribuição pelo Instituto Butantan, êste já entregue para a revisão datilográfica final.

O pessoal subalterno da Seção foi designado para servir em outros Laboratórios, ficando dois na Seção de Virus Filtráveis, um na de Físico-Química e outro no Laboratório de Tuberculose.

A 6 de Março de 1944 solicitou o signatário demissão do cargo de Diretor desta Instituição, tendo permanecido neste posto até 24 de abril, data em que transmitiu o cargo a V.S., reassumindo o logar de assistente-chefe da Seção de Parasitologia.

Atenciosas saudações.

Flavio da Fonseca
(Assistente-Chefe da Seção de Parasitologia)

mlb/.

Arquivo Geral (395)

PARA: Diretoria

DE: Flavio Oliveira Ribeiro da Fonseca

ASSUNTO: Relatório de 1944
Seção de Parasitologia

A) Gerais

I) Cursos
II) Conferências

No decurso do período em aprêço foram ministradas pelo assistente-chefe da Seção, no serpentário e no Museu do Instituto, duas aulas sôbre Animais Peçonhentos a alunos da 3a. série da Escola Paulista de Medicina. Sôbre o mesmo assunto foram dadas uma aula às alunas da Escola de Enfermeiras do Hospital São Paulo e uma às alunas das últimas séries do Ginásio Assunção do Rio de Janeiro.

III) Trabalhos de divulgação

Foi completado no decurso do ano de 1944 o trabalho sôbre "Animais Peçonhentos", de autoria do assistente-chefe, que o ofereceu ao Instituto Butantan. Iniciado durante o período da gestão do autor na Diretoria do Instituto Butantan, onde êste teve ocasião de verificar a grande falta que faz ao Instituto a inexistência de bibliografia de divulgação sôbre assunto em que o Butantan é universalmente reputado, foi agora tal publicação completada. Inclúe ela dez capítulos sôbre animais peçonhentos ou venenosos, além de um outro sôbre generalidades acerca de peçonhas e venenos animais e da nomencla-

tura zoológica. Acha-se ainda condensado o estudo estatístico das observações sôbre acidentes recebidos pelo Instituto Butantan desde 1901 até 1943, incluindo 8.638 casos, dos quais 7.696 observações sôbre acidentes ofídicos, 672 de aracnídicos e 270 de escorpiões. Além da vantagem advinda do seu estudo pormenorizado, teve ainda o autor ocasião de pôr em ordem, devidamente classificados por ano, espécie de animal, edade e sexo do acidentado, resultado do tratamento, etc., todo êsse valioso acervo encontrado esparso por várias seções e parcialmente perdido. Reunido e posto em ordem foi todo êsse material mandado encadernar, constituindo um precioso repositório da experiência do Instituto no assunto.
Depois dos trabalhos clássicos de Faust, Calmette e Phisolix, o último dos quais data de 1922, é esta a primeira tentativa de um estudo geral de animais peçonhentos, sendo também a primeira vez que se faz um trabalho de conjunto encarando as recentes conquistas técnicas sôbre a patogenia da intoxicação por peçonhas animais.

B) Pesquisas

I - Tendo sofrido grande diminuição as atividades de pesquisas da Seção durante todo o tempo em que o único técnico superior se encontrava comissionado na Diretoria do Instituto, situação que perdurou até fim de abril de 1944, baixou muito a média da produção técnica, que vinha sendo mantida na média de 10 trabalhos publicados por ano. Reiniciada a sua atividade foi a Seção transferida de prédio, o que determinou nova paralização.

II - Sem embargo dêsses percalços, foram entregues para publicação pelo auxiliar técnico da Seção, Sr. Aristoteris Teixeira Leão, os seguintes trabalhos:
1. Notas helmintológicas. 7. Opisthogonimus fariae, n.sp.

(Trematoda, Opisthogoniminae). Anais da Faculdade de Farmácia e Odontologia da Universidade de $. Paulo 3:96.1944

2. Sistema excretor de Renifer heterocloelicum (Trad., 1921) Trad., 1928. (Trematoda, Reniferinae). Revista Brasileira de Biologia IV (1):109.1944.

III - Acham-se em andamento os seguintes trabalhos:

1. Descrição de novos gêneros e espécies de acarianos da família Liponissidae.
2. Catálogo das espécies de Liponissidae do mundo.
3. Chave para os gêneros da família Liponisside.
4. Chave das espécies do gênero Loelops do mundo.
5. Chave das espécies do gênero Gigantolcelaps.
6. Discussão em tôrno dos gêneros Ochetosoma Braun, 1901 Renifer Pratt, 1902.

Em colaboração com o Dr. Ananias Pereira Porto, do Laboratório de Farmacologia:

7. Ação das peçonhas ofídicas sôbre protozoários.
8. Intoxicação por peçonha ofídica e choque anafilático.

IV - Em projeto acham-se pesquisas sôbre vários aspétos interessantes de intoxicação por peçonha ofídica, principalmente suas relações com o estado de choque e o choque anafilático. O prosseguimento do estudo da fauna de acarianos, iniciado fazem treze anos, continua sendo um dos objetivos da Seção, já pelo interêsse científico e aplicação à patologia médica e veterinária que tem tal assunto, já por só haver um outro especialista americano dêsse grupo nos Estados Unidos, exceção feita para os Ixodideos, embora se trate do grupo de parasitas de mais freqüente encontro.

C) Produção

Não possúe a Seção encargos de produção.

D) Eficiência

A Seção de Parasitologia conta apenas com um técnico superior, o qual, evidentemente, não pode ser versado nas cinco especialidades em que subdivide a matéria, a saber: Protozoologia, Helmintologia, Entomologia, Acareologia e Micologia. A última dessas especialidades, por ser extremamente absorvente e exigir notável soma de conhecimentos gerais, não poude até hoje ser abordada. Para a parte helmintológica tratou o assistente-chefe, na impossibilidade de obter elemento mais graduado, de desenvolver a notável aptidão demonstrada pelo auxiliar técnico da Seção, o qual tem mesmo publicado alguns trabalhos interessantes de sistemática, principalmente relacionados com a fauna parasitária dos ofídios, por tratar-se de assunto relacionado com a especialidade mater do Butantan.

Seria altamente para desejar pudesse a Seção vir a dispor de um assistente para cada uma das especialidades em que se subdivide a Parasitologia, o que viria não só aumentar muito a produção científica da Seção, como também permitiria o melhor aproveitamento da inesgotável fonte de material representada pelas contínuas remessas chegadas do interior.

Dada a circunstância de executar o único auxiliar técnico, atualmente existente, pesquisas próprias, faz falta mais um auxiliar dessa graduação que fique exclusivamente a serviço do assistente-chefe. Também se ressente atualmente a Seção da falta de um servente técnico dedicado ao serviço de coloração de preparados de protozoários, de montagem de insetos e acarianos e conservação e fichamento da coleção, que possúe já perto de 10.000 lotes a exigir manutenção.

E) Custo

I) Aparelhagem adquirida

A Seção foi enriquecida com os seguintes pertences:

1 Centrífugo de ângulo	Cr$ 4.900,00
2 Castiçais para iluminação de microscópios	600,00
Bandejas para necrópsias	234,00
2 Facas para necrópsia	42,00
1 Machadinho	16,00
1 Maçarico	196,00
1 Fogareiro Primus	110,00
1 Balança farmacêutica.....	460,00
1 Balança	1.400,00
2 Bicos de Bunsen	96,00
Algumas peças de alumínio	96,50
Material cirúrgico	461,00
Total	Cr$ 8.611,50

II) Animais usados para experimentação

Foi o seguinte o consumo de animais no decurso do ano de 1944:

35 cobaios	a Cr$	3,00	Cr$	105,00
20 pombos	a	3,00		60,00
6 ratos	a	2,00		12,00
12 coelhos	a	8,00		96,00
61 camundongos	a	2,00		122,00
		Total	Cr$	395,00

Instituto Butantan, 10 de dezembro de 1944.

Flavio Oliveira Ribeiro da Fonseca
(Assistente-chefe da
Seção de Parasitologia)

mlb/.

XVII

400

- I N S T I T U T O

B U T A N T A N-

RELATÓRIO DA SECÇÃO DE OFIOLOGIA E ZOOLOGIA MÉDICA.

Ano de 1944.

20-V-43 (401)

RELATÓRIO DA SECÇÃO DE OFIOLOGIA E ZOOLOGIA MÉDICA

(1943-1944)

Sr. diretor

De acordo com a circular dessa diretoria, de 11 de maio dêste ano, tenho o prazer de apresentar a v. s. um resumo dos trabalhos realizados pela Secção de Ofiologia e Zoologia Médica, a meu cargo, no período de junho de 1943 a abril de 1944.

Coleção de Ofídios

O material ofídico colecionado e fichado elevou-se a 10.501 exemplares.

Durante êsse período, o número de Ofídios estrangeiros, foi acrescido pela remessa do seguinte material, vindo da Colômbia:

Erythrolamprus aesculapii (L.)

Micrurus corallinus (Wied)

Atractus longimaculatus Prado

Pseudoboa petola (L.)

Atractus indistinctus Prado

Spilotes pullatus (L.)

Rudryas bivitatus (D. & B.)

Outro lote de Serpentes, da mesma procedência, posteriormente recebido, foi assim determinado:

Erythrolamprus aesculapii (L.)

Pseudoboa coronata Schn.

Atractus wagleri, sp. n.

Do Paraguai vem a informação de que é possível, de agora em diante, a remessa de Ofídios daquela procedência.

Intercâmbio científico

O intercâmbio científico, apesar da atual situação mundial, foi mantido com instituições e cientistas, destacando-se dentre êstes: prof. Mello-Leitão, J. Lane, Hermano Daniel, Hermano Niceforo Maria, G. B. Schouten, prof. Bolívar Pieltain, prof. Vaccaro, C. Gregg, C. H. Pope, Hobart Smith, Adams e A. F. Shull.

Coleção de artrópodos

A coleção de artrópodos, bastante numerosa, permanece bem conservada, estando todo o material convenientemente fichado. Consta esta coleção de Culicídeos, Tabanídeos, Escorpionídeos, Aranéideos,etc

Monteiro Soares, do Departamento de Zoologia do Estado, recebeu para estudo a coleção de Opiliões, tendo-a devolvido intacta, depois de completar a determinação de todo o material existente.

J. Lane, do Instituto de Higiene, procedeu à determinação de um lote restante de Sabetíneos (Culicídeos). Êste material era muito importante por ter sido coletado nos entre-nós de taquaras, no interior da mata virgem, na Serra da Cantareira.

Eis, o resultado dêsse trabalho:

Trichoprosopon, grupo pallidoventer

Wyeomyia limai

Wyeomyia lutzi

Wyeomyia oblita ou artrostigma

Sabethes aurescens

Sabethes intermedius

Culex(Carrolia) sp.

Taeniorhynchus sp

Trabalhos publicados ou em vias de publicação

1- Ofídios do gênero Rhadinaea
Mem. Inst. Butantan VII:11.1943

2- Distribuição geográfica dos Ofídios
Ciência, México, 1943

3- Novos Atractus da Colômbia
Ciência, México, 1943

4- "SERPENTES DO BRASIL"
Livro onde se trata das principais espécies de Serpentes do país, com noções gerais sôbre anatomia e biologia dos Ofídios e ofidismo.

Outros dados

Inúmeras cartas sôbre a especialidade foram respondidas.

Ensinamentos foram prestados a médicos, professores, estudantes e excursionistas.

O prof. Mello-Leitão, do Rio de Janeiro, com material remetido por intermédio desta Secção, está elaborando uma importante monografia sôbre aracnologia.

O dr. Eurico Santos, também do Rio de Janeiro, confiou à chefia dêste Serviço, a revisão da parte de Répteis do livro que deu à publicidade, sob o nome de "Anfíbios e Répteis".

O dr. A. Hoge, de S. Paulo, entregou à Secção, para o necessário exame, uma preciosa coleção de Ofídios, constante de exemplares capturados em 1941, na região amazônica do rio Solimões. Êsse material, especificadamente, é o seguinte: Lionhis reginae, Thamnodynastes pallidus, Micrurus surinamensis, Micrurus ibiboboca, Micrurus sp. e Phrynonax fasciatus, sendo que esta última foi pelo mesmo sr. doada à coleção do Instituto Butantan. Phrynonax fasciatus (Peters), que era representado por um exemplar jovem, é uma forma bastante rara, que ocorre naquela região do país.

Auxiliares da Secção

A Secção contou com o auxílio de dois funcionários, sr. Tertuliano Seu, técnico de laboratório, e d. Elza Valeriano Pereira, servente, que, no período citado atrás, desempenharam com assiduidade e a contento suas funções.

Cordiais saudações

Alcides Prado

dr. Alcides Prado
Assistente-chefe

S. Paulo, 16 de maio de 1944

Ao Ilmo. Sr. Dr. Otto Guilherme Bier
DD. diretor do Instituto Butantan

Fotografia retirada p/ figurar no relatório do dr. Otto Bier.

—

Atractus wagleri, sp. n.

Forma recebida de Humbo, na Colômbia. O mesmo exemplar, que é referido nêste relatório, foi remetido pelo revmo. Hermano Niceforo Maria, conhecido naturalista do Instituto de La Salle, Bogotá, Colômbia.

Arquivo Geral (405)

CÓPIA

RELATÓRIO

Dr. Alcides Prado

Seção de Ofiologia e Zoologia Médica

Período de 1 de janeiro a 15 de dezembro de 1944

TRABALHOS DE DIVULGAÇÃO:

Está em vias de ser dado à publicidade um volume intitulado: "Serpentes do Brasil", cujo sumário é o seguinte: Parte I: Esqueleto, Músculos, Pele, Aparelho digestivo, Aparelho circulatório, Aparelho respiratório, Sistema nervoso e órgãos sensoriais, Aparelho uro-genital; Parte II: Coloração, Movimentos, Alimentação, Muda, Reprodução, Monstruosidades, Distribuição geográfica; Parte III: Classificação; Parte IV: Ofidismo, Utilidades das Serpentes, Inimigos naturais, Cativeiro, Venenos, Envenenamentos ofídicos, Profilaxia do ofidismo, Tratamentos empíricos, Tratamento de emergência, Soroterapia.

PESQUISAS:

1ª, A posição do gênero Rhadinaea em sistemática (continuação); neste gênero se enquadra também Rhadinaea occipitalis (Jan), outr'ora Liophis occipitalis (Jan). Baseia-se a pesquisa no estudo dos caracteres gerais, dentários e hemipênicos. Este trabalho foi entregue para ser publicado nas "Memórias do Instituto Butantan", vol XVIII, Ano 1944.

2ª, Os Atractus da Colômbia, onde se redescrevem duas novas espécies (Atractus sanguineus Prado e Atractus andinus Prado, e se descreve, como nova, Atractus wagleri, sp. n., em homenagem a Jean Wagler, criador do gênero. Como o anterior, êste trabalho será publicado no mesmo número das "Memórias", acima mencionado.

Outras publicações:

1, Dois novos Atractus da Colômbia

2, Distribuição geográfica dos Ofídios

Ambas publicadas in "Ciência", do México, vol. V, Ano 1944.

Entre as pesquisas projetadas, destaca-se a de revisão das espécies Loxosceles mesomostigma (Mazlor) e Lycosis undulatus (Wied), trabalho para cuja execução se exige uma grande cópia de material, coisa que está sendo feita desde já.

EXTENSÃO:

A coleção de Ofídios, perfeitamente catalogada, eleva-se, entre Serpentes nacionais e estrangeiras, a 10.533 exemplares.

A coleção de artrópodos, bastante numerosa, permanece bem conservada, estando todo o material, que se compõe de Culicídeos, Tabanídeos, Escorpiônídeos e Aranídeos, convenientemente fichado.

Os laboratórios da Seção passaram por uma ligeira limpeza, o que melhorou em muito o aspeto dos mesmos.

Foram feitos pedidos de fichários especiais para a guarda das fichas (em número elevadíssimo) e das pranchas coloridas (em sua maioria preciosos trabalhos de Mayer), tanto uns como outras depositadas ainda hoje em móveis velhos e inadequados. Não será preciso, pois, encarecer a necessidade dêste pedido, para o qual se acrescentará a nota de "urgente".

A Seção dispõe de dois auxiliares: Tertuliano Bou, técnico de laboratório, e Lourdes Valeriano Pereira, servente, que, digo-se de passagem, trabalharam satisfatòriamente no ano que ora se finda. Como o primeiro está em vésperas de se aposentar, não é descabida a idéia de pensar-se no seu futuro substituto, afim de que êste vá desde já se submetendo a um estágio, num serviço onde se faz necessário um longo aprendizado.

CUSTO:

Não foi possível, no momento, obter-se informação sôbre o total dispendido com a Seção, no período atrás citado; essa direção, si assim o entender, poderá, em qualquer tempo, dirigir-se à Contabilidade.

CONCLUSÃO:

Na fase de reorganização em que o Instituto se encontra, graças às brilhan-

tos e úteis iniciativas inauguradas na atual gestão, espera-se que a mais velha e relegada Secção, a de Ofiologia, se beneficie com tão salutar e renovador impulso. Dessa forma, se reverenciará também a memória do fundador, João Florencio Gomes, a quem ainda há pouco se fez justiça, num trabalho de reivindicação de pesquisas por êle realizadas no campo da especialidade, assim intitulado: "O acervo científico deixado por João Florencio Gomes foi todo êle aproveitado por Afranio do Amaral".

S. Paulo, 15 de dezembro de 1944

Alcides Prado
Assistente-chefe

Ao Ilmo. Sr. Prof. Otto G. Bier
DD. Diretor do Instituto Butantã

Lição de Zoologia médica
Dr. Wolfgang Bücherl

20-V-43 (409)

- INSTITUTO BUTANTAN -

Relatorio das atividades da Secção de Zoologia Médica, de junho de 1943 a abril de 1944.

1. Assuntos cientificos, em torno dos quais versou a nossa atividade:

a) Um trabalho cientifico sobre Quilópodos do Perú (publicado nas Memorias do Instituto, do ano de 1943).

b) Um trabalho sobre a biologia dos escorpiões, principalmente as especies brasileiras que causam frequentes acidentes humanos.

c) Um trabalho sobre a biologia das aranhas venenosas, do gênero Lycosa e Ctenus.

d) Controle e classificação dos Quilópodos, entrados no Instituto durante o ano de 1943. Dosagem do veneno de Escolopendra viridicornis e Escolopendra subspinipes.

2. Assuntos práticos da nossa atividade durante o ano:

a) Instalação do apiário dentro do Instituto.

b) Produção de Reumapiol.

c) Aplicação terapeutica do Reumapiol em reumáticos: Durante o ano nossa secção assistiu a 225 pessoas reumáticas, tendo a maioria delas atestados de clinicos sobre a doença reumatica - algumas tambem documentação radiografica - e com resultados francamente satisfatorios. Maior utilidade no julgamento da eficácia do Reumapiol em doenças de fundo reumático possuem ainda os atestados e as experiencias feitas por clinicos de S.Paulo e fóra da Capital. Aprofundamo-nos bastante em reumatologia, tanto quanto necessário para que o Reumapiol não peque contra nenhum principio já consolidado em reumatologia. Devido á nossa experiencia chegámos á seguinte conclusão á respeito da eficácia do Reumapiol em afecções reumáticas:

a) Nas fibrosites (lumbago, ciática, torticolis, bursites, tendinites,periartrites, etc.).

b) No reumatismo articular agudo o Reumapiol é igualmente indicadissimo como unica medicação ou,melhor ainda, em conjunto com a medicação salicilada (unico especifico no reumatismo articular cardiaco infantil), acelerando enormemente a cura.

c) No reumatismo climactérico (uma fórma artritica) o Reumapiol é igualmente de uma eficacia incomparavel, muito superior á medicação classica dos salicilatos, ioduretos, aspirinas, atofan, ouro coloidal, etc.)..

d) Nas demais afecções reumaticas, propriamente articulares (artrites, osteoartrites, espondilites), quando em inicio

o Reumapiol elimina as dores completamente; quando já progredidas as dores cedem em muitos casos mas não em todos, e quando já nas fases consideradas incuraveis ora as algias retrocedem ora não ha melhora alguma; de maneira que neste 4º grupo o Reumapiol deve ser considerado apenas uma medicação terapeutica auxiliar, insistindo o clinico em descobrir os focos de infecção e removendo-os e procedendo então á cura atacando a causa com os meios terapeuticos adequados. Não se pode pretender, portanto, a querer curar os reumatismos do 4º grupo pelo Reumapiol.

Com a afirmação de nossa mais profunda estima e consideração.

(ass.) Wolfgang Bücherl.

São Paulo, 20 de maio de 1944.

RELATORIO ANUAL

Assist.subst. Wolfgang Bücherl
Laboratorio:- Zoologia Médica
Secção:- Ofiologia e Zoologia Médica
Período:- 1º de janeiro a 15 de dezembro de 1944

A)Gerais

Durante o ano de 1944 o Laboratorio de Zoologia Médica se dedicou à pesquizas sobre a sistemática e a biologia dos Quilópodos,trabalho este em continuação com o dos anos anteriores. Igualmente foram continuados os trabalhos de observação e estatistica sobre a procriação em cativeiro e o eventual aproveitamento do veneno de aranhas e escorpiões (LYCOSA e CTENUS).
O Laboratorio se dedicou igualmente,com afinco,ao apiário,no que diz respeito à mestigagem das raças (alemã com italiana)e ao aumento do colmeal,sendo que nesta tarefa fomos muito bem sucedidos,como se pode inferir das fotografias anexas a este relatório.

O laboratorio esteve frequentado por dois estagiarios,snr.Paulo Emilio VANZOLINI e sntra.RAquel Teixeira de Mello,o primeiro estudante da Faculdade de Medicina de São Paulo e a ultima,bacharel da Faculdade de Filosofia,Ciencias e Letras desta Capital.Ambos os estagiarios receberam,por nós,instruções scientifico-praticas sobre o manejo do instrumentario histologico e a ultima foi iniciada na metodologia de pesquizas scientificas biologico-sistematicas.

Ambos os estagiarios,satisfeitos em sua curiosidade,abandonaram no meio do ano este laboratório,tendo como concluido sua aprendizagem,para proseguirem em sua atividade fóra do Instituto.

Realizamos duas conferencias,uma no Hospital de São Lucas,sobre o aproveitamento clinico do veneno de abelha como medicação contra o sindrome reumatico e a outra no Instituto de Seda em Campinas sobre as doenças do bicho de seda e a possibilidade de seu combate banhando as folhas de amoreira,antes de sua ingestão,com uma diluição de prata metalica esponjosa.

Trbalhos de divulgação:- Publicamos um Compendio de Tecnica Microscopica,livro de 312 paginas,ilustradas por 35 figuras.(Editora Anchieta,S.Paulo).

Emprego terapeutico da prata metalica esponjosa,São Paulo médico,Maio 1944;

Contribuição ao emprego da prata metalica esponjosa,Imprensa Médica brasileira,setembro de 1944)

O levedo de cerveja e as doenças cardio-vasculares,Revista de Neurologia e Psiquiatria,Agosto de 1944.

Fig. 3

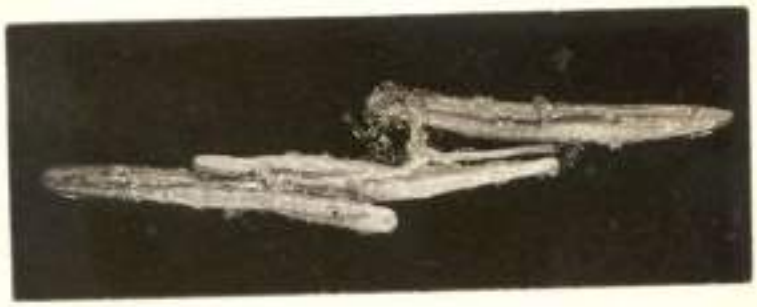


Fig. 4

Fig. 5

B)Pesquizas:-

Em nossas pesquizas sobre a biologia e sistematica dos Quilópodos,publicamos um trabalho sobre "OS QUILOPODOS do Perú,10 paginas,Mem.Inst.Butantan,1943.

Realizamos numerosos córtes histologicos(mais de 10.000),em mais de 40 especies de Quilopodos para o estudo comparativo dos orgãos sexuais e seu aproveitamento como novo caracteristico na sistematica.Este trabalhos infelizmente teve que ser interrompido, devido ao fato de que tivemos que remeter o nosso aparelhamento histologico para os serviços de uma outra Secção.

Igualmente iniciamos um trabalho de pesquizas comparativas sobre as glandulas cefalicas das especies neo-tropicas da subfamilia Scolopendridae,trabalho este já bastante adinatado,tendo se feito já numerosos desenhos.Tambem este trabalho cessou pela mesma razão da impossibilidade de córtes histologicos seriados.

Classificamos todos os Quilopodos,entrados no Instituto Butantan durante o ano de 1944 e os incorporamos à coleção do Instituto,que possue hoje uma das melhores e maiores coleções talvez do Mundo destes Artropodos ativamente venenosos.

Especial atenção dedicamos durante meses,em cuidados diarios, à vida artificial dos Escolopendrideos em cativeiro,tendo conseguido como primeiros a procriação artificial e a postura de ovos de uma RHYSIDA brasiliensis (vide foto nº 1).

A nutrição artificial das escolopendras foi tambem felizmente resolvida,como demonstra cabalmente a foto nº 2.

Como primeiros realizamos numerosas autopsias de escolopendras, machos e femeas,para a demonstração do seu aparelho genital interno,até hoje não descrito com exatidão,demonstrando as fig-3 e 4 o aparelho masculino(a fig.nº 3 tres pares de testiculos e vasos deferentes e a fig.nº 4 os ultimos pares de testiculos e a parte do vaso deferente grosso,juntamente com sua colocação em relação ao intestino,sobre o qual tambem pouco ou quasi nada consta na literatura especializada.)As fig.5 e 6 apresentam o mesmo aparelho na femea ,ainda menos conhecido,demonstrando a fig.5 a parte media do ovario,com vastas aglomerações de ovos e a fig.nº 6 a ultima porção do oviduto,juntamente com o arco genitalis,alguns sacos embrionarios e as glandulas genitais acessorias,sendo q ue este conjunto sempre formava ainda uma parte ignota.

Num futuro trabalho publicaremos estas novidades do ramo.

Quanto à possibilidade da criação de escorpiões em cativeiro,apresentamos uma foto,nº 7,de uma Tytius-mãe com os filhotes nas costas.

Quanto à criação de CTENUS nigriventer em larga escala,

Fig. 6

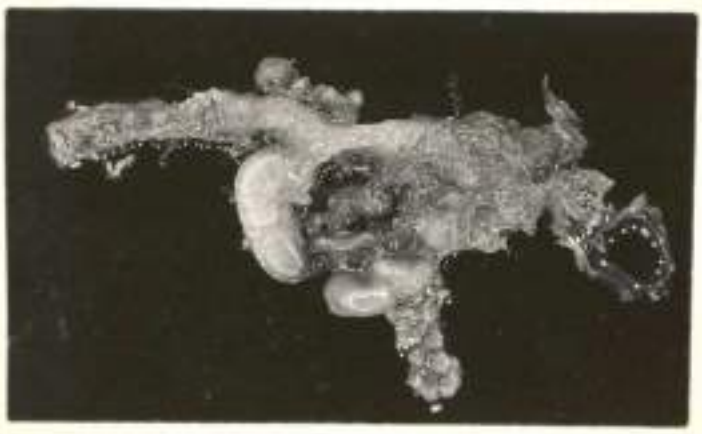


Foto 7

Fig. 8

para a estração de venene,achamos ser ela prfeitamente possivel. Conseguimos criar grande numero,desde o ovo (fig.8,ovo do meio) até numerosos filhotes(fig.9: recemnascidos),já mais velhos(fig. 10)até animais grandes,depois de 4 meses.

Com LYCOSA conseguimos o mesmo(vide fig.8,nos dois lados:~~8988~~ cocon de ovos) e (fig.11:filhotes).

A criação artificial apenas apresenta uma grande dificuldade:- a do espço e de funcionarios que diariamente aranjem alimentos.

O objetivo destas pesquizas é,de um lado trazer novas luzes sobre a biologia destes artropodos,pois nada foi ainda descrito de positivo sobre o assunto e,em segundo logar,ver si fosse possivel que o Butantan possa nesta base produzir bastante soro especifico, aproveitando o veneno de aranhas criadas no proprio Instituto.

Futuramente publicaremos osprimeiros trabalhos sobre a biologia destas especies de aranhas venenosas.

Os nossos esforços no estabelecimento de um moderno apiario foram coroados de bom ecito,como mostram as ultimas 5 figuras. Tendo,alguns anos atraz,principiado com 7 cortiços,agasalhados em caixotes de querozene,podres,apresentamos hoje um moderno apiario de 37 caixas americanas,bem aparelhadas.Neste conjunto cumpre lembrar que quasi todo o trabalho manual e de apicultor recaia sobre nossa pessoa,pois mal ensinava a um auxiliar o manejo mais rudimentar, ele abandonava o laboratorio,de maneira que este ano o laboratorio já está com o terceiro auxiliar.O apiario de hoje pode ser orçado num valor de 8 a 9 mil cruzeiros,em tão bom estado está.

Semanalmente estraimos,em media,3-4.000 abelhas,que são mortas para o fornecimento de veneno para o fabrico do Reumapiol.

Para garantir uma boa dosagem de veneno procedemos à mestigagem de nossas abelhas.Desta maneira temos uma raça mestiça,muito brava, que torna a lida um tanto desagradavel,mas em compensação,seu veneno dosa mais,como verificamos na veia de camondongos.

C)Produção

A produção deste laboratorio é muito modesta,tendo nós fornecido durante o ano 26.000 cm^3 de materia prima para o fabrico do Reumapiol.

D)Eficiencia

O trabalho do laboratorio poderia ser muito mais intenso, si tivesse pessoal auxiliar um tanto treinado.Por ora,porém, este ponto deixa bastante a desejar.Desde a saida do snr.Paulo Valente de Morais,perdemos um bom tempo em ensinar os novos tecnicos,que eram os seguintes:-Dona Maria Batalha,snr.José Souza,Francisco Cavalheiro e Veronica Martins,os dois últimos quasi crianças e sem pratica de


Fig. 9


Fig. 11

laboratorio alguma,ainda que com boa vontade.
Tomo a liberdade,neste conjunto,de sugerir que,desde que o Instituto admita pessoas completamente leigas em pratica de laboratorio, se organizasse uma Secção de aprendizagem,pelo menos das noções mais rudimentares,como esterilização de vidraria,tratamento de animais de experiencia,etc..,pois do outro modo e em ultima analize o tecnico superior deve executar todos estes serviços pessoalmente,o que redunda em perda de tempo.Os serviços especificos do Laboratorio, naturalmente o mesmo tecnico ensinará.

A aparelhagem de histologia nos faz bastante falta,sendo que,com sua remessa para outra secção,tivemos que interromper alguns trabalhos acima já citados.Tambem aqui queriamos tomar a liberdade de sugerir que o Instituto reunisse todos os microtomos numa só sala,onde tivesse 2-3 funcionarios tecnicos em histologia.Desta maneira todas as Secções,que tivessem trabalhos similares,se poderiam beneficiar dos microtomos.

E)Custo

Foi adquirida para este Laboratorio uma balança da Casa Lohner

Para as experimentações,dosagens do Reumapiol,estudos sobre a fisiologia do veneneno de abelha,autopsias,etc..,gastamos perto de 1.000 camondongos,umas 8 cobaias e uns 15 coelhos.

Butantan,12 de dezembro de 1944.

Wolfgang Büchel

APIÁRIOS - Secção de Zoologia Médica

-APIÁRIOS - Secção de Zoologia Médica

XIX (109)

- I N S T I T U T O

B U T A N T A N -

RELATÓRIO DA SECÇÃO DE BACTERIOLOGIA

(Laboratório de Tuberculose)

Ano de 1944.

20-V-43

Exmo. Snr. Dr. Otto Bier
M. D. Diretor do Instituto Butantan.

Com o presente relatamos a V. S. as atividades da Secção de Sôros e Vacinas(coli-tifico-disenterica) e Tuberculose, durante o periodo compreendido entre 1º de Julho de 1943 e 30 de Abril de 1944. Os produtos elaborados pela Secção constam de dois quadros anexos, sendo tambem discriminados a seguir:

1) - BUCOVACINAS

a) Produto No. 282 - Vacina T. A. B. :

Não houve produção.

b) Produto No. 283 - Vacina disenterica:

Não houve produção.

c) Produto No. 284 - Vacina disenterica mixta:

Foram produzidos 210.000cm3. Foram distribuidos 4.302 unidades de 50cm3.

d) Produto No. 291 - Vacina T. A. B. - disenterica:

Não houve produção.

2) - VACINAS INJETAVEIS

a) Produto No. 285 - Vacina T. A. T. :

Foram produzidos 200.000cm3. Foram distribuidas 80.895 unidades de 2cm3.

b) Produto No. 292 - Vacina T. A. B. - disenterica:

Foram produzidos 272.000cm3. Foram distribuidas:

1 - 74.638 unidades de 2cm3

2 - 8.515 unidades de 10cm3

c) Produto No. 293 - Vacina T. A. B. curativa:

Foram preparados 9.500cm3.

Foram distribuidos 4.393 unidades de 2cm3

d) Produto No. 294 - Vacina disenterica curativa:

Não houve produção

e) Produto No. 295 - Vacina T. A. B. - disenterica + anatoxina difterica:

Foram produzidos 60.000cm3.

Foram distribuidas:

1) 12.600 unidades de 2cm3

2) 2.762 unidades de 10cm3

f) Produto No. 296 - Vacina Te. T. A. B. :

Foram produzidos 475.000cm3

Foram distribuidas:

1) 31.658 unidades de 2cm3

2) 35.844 unidades de 10cm3

3) - TUBERCULINA

Durante o periodo a que se refere este relatorio foram preparadas quatro partidas de tuberculina bruta, totalizando 3.162cm3.

A técnica por nós utilizada continua sendo a descrita por WADSWORTH em "Standard Methods", 2a. ed., 1938, Baltimore, pa.497-498. Somente duas modificações foram consideradas convenientes e adotadas:

a) Adição de fenol somente quando o produto é entregue á Secção de Distribuição, evitando-se desse modo um contato muito prolongado com o preservativo, quando possivel.

b) Supressão da filtração em vela, perfeitamente dispensavel e que acarreta grande perda do produto.

Quanto á dosagem continuamos a faze-la em crianças, na Liga Paulista Contra a Tuberculose, comparativamente com tuberculina padrão, graças á bôa vontade de seu diretor clinico, o Dr. Merege.

4) - ALTERAÇÕES NAS TECNICAS DA SECÇÃO

O assunto já foi debatido no último relatorio por nós apresentado ao ex-diretor, Dr. Flavio da Fonseca; não faremos com as linhas abaixo mais do que expôr novamente o que então fora dito.

a) Produtos injetaveis em geral.

Para o preparo desses produtos partimos de "suspensões-mãis" de germens elaborados com antecedencia e conservados no "frigo".

"Os estoques dessas suspensões foram sempre calculados com folga, para que se pudesse atender a qualquer pedido imediato de vacinas. A necessidade dessas reservas de suspensões reside na técnica demorada de seu preparo, adotada pela secção.

A possibilidade de grandes pedidos de vacinas para as forças armadas, em consequência do Estado de guerra, aconselhou um aumento consideravel das reservas de suspensões, advindo desse modo um envelhecimento exagerado das mesmas. Por outro lado, as experiencias já realizadas com o produto No. 285 demonstram, de forma convincente, a grande alteração exercida pelo envelhecimento sobre as propriedades antigênicas da vacina; tal convicção é reforçada pela consulta á literatura existente sobre o assunto. Consideramos, assim, inadiavel reduzir ao mínimo os estoques de suspensões, o que deu em resultado uma diminuição média de 12 a 15 meses no seu envelhecimento. Essa medida foi adotada tanto para as suspensões destinadas ao preparo do produto 285 como para as utilizadas na elaboração de todas as outras bacterinas a cargo da Seção. Fica desse modo afastado o que se nos afigura a principal causa da alteração antigênica de nossas vacinas injetaveis, estando, julgamos, plenamente justificada a adoção da providência referida, mesmo antes de terminadas nossas verificações sobre o assunto.

b) - Produto No. 285

Trata-se de uma vacina mixta T. A. B. -disenterica associada à anatoxina difterica e destinada á imunização de escolares.

Fazia parte da técnica empregada na Secção, a adição de 0,25% de fenol, como preservativo. Resolvemos suprimir esta parte da técnica pelos motivos seguintes:

a) Trabalhamos com suspensões bacterianas estereis, esterilidade essa comprovada antes do preparo de qualquer partida.

b) A anatoxina é adicionada á vacina por filtração, o que diminui o risco de contaminação.

c) O acido fenico exerce ação lesiva sobre os antigenos do B. tifico.

d) O proprio excesso de formol, existente na anatoxina, exerce uma certa ação preservativa.

5) - ESTAGIARIOS

Estagiaram na Secção, durante os tres últimos meses de 1943, o Dr. Guilherme Vilela Curban e o farmacolando João Domingues, digo João Batista Domingues.

6) - TRABALHOS DE PESQUISA.

Os trabalhos experimentais realizados na Secção, durante o periodo de atividades ora relatadas giraram, principalmente, em torno da técnica por nós utilizada para o preparo das vacinas tíficas.

Julgamos, dêsse modo, oportuno prestar a V. S. esclarecimentos sobre as mesmas, dando relevo especial ao ponto-de-vista que sempre defendemos e que foi por nós exposto, de maneira exaustiva, em reunião cientifica realizada no Instituto.

A origem do debate sobre o assunto reside em uma extensa investigação realizada pela Secção, ainda sob a orientação do Dr. Macedo Leme, sobre o valor da via intradermica para a vacinação anti-tífica. Tal trabalho, publicado nas "Memorias" de 1943, ainda que realizado um ano antes, surpreendeu-nos com a revelação de grande alteração do valor antigênico de nossa vacina T. A. B. No sôro de centenas de indivíduos vacinados, tanto pela via intradermica como pela subcutânea, não encontramos praticamente nenhum aumento de aglutinina "O" em consequência da vacinação.

Esses resultados negativos foram confirmados, em vacinações realizadas algum tempo depois e independentemente das nossas, pelo Dr. Mascarenhas, médico sanitarista comissionado no Instituto de Higiene, tendo nos sido comunicado verbalmente pelo próprio interessado, na presença do então diretor do Instituto, Dr. Flavio da Fonseca, e do Dr. Sampaio Correia, do Serviço Sanitario.

Baseados em parte nêsses resultados e em parte no conhecimento das recentes aquisições da escola de FELIX, relativas ao antígeno "Vi", antígeno êsse profundamente alterado pelas técnicas usadas na Secção, sugerimos á direção do Instituto uma larga experimentação com vacinas preparadas segundo técnicas mais modernas, afim de só optarmos pela que afinal se revelasse melhor e de facil aplicação. Sustentamos, entretanto, e reafirmamos êsse ponto-de-vista, na reunião científica acima citada que a técnica então usada deveria ou poderia ser imediatamente substituida, a título provisório, pela que consiste em matar as suspensões, já diluidas, pelo calor a 58ºC, em banho-maria não prolongado por mais de uma hora. Êsse nosso modo de pensar basea-se fundamentalmente nos motivos seguintes:

a) A técnica então usada alterava nitidamente o antígeno "O", cujo valor como agente imunizante é um conhecimento já considerado classico.

b) Êssa técnica destruia completamente o antígeno "Vi", modernamente considerado da maior importancia imunogênica.

c) O calor, mantidos aqueles limites, não altera o antígeno "O".

d) O calor tambem não altera completamente, si mantidas as mesmas limitações, o próprio antígeno "Vi"(Destruição da "O" inaglutinabilidade com conservação do poder aglutinogênico.

e) O valor da vacina morta pelo calor já foi suficientemente provado por dados estatísticos, o mais seguro critério para avaliação da eficiência de um agente terapêutico ou profilático quando aplicado em massa.

f) A vacina morta pelo calor foi adotada pelas forças armadas das principais potências, com alteração apenas no que diz respeito à adoção de critério rigoroso de seleção de amostras virulentas.

Em conversa com o então diretor, porém, ficou resolvido que se adotasse a orientação seguinte, por mais conservadora:

a) Repetir o trabalho realizado sob a orientação do Dr. Macedo Leme, afim de que qualquer conclusão sobre a técnica atual ficasse apoiada em maior numero possivel de observações.

b) Si confirmados os resultados anteriores, verificar a possibilidade de melhorar a técnica usada, com modificações de pouca monta, optando pela sua conservação em caso positivo.

c) Efetuar experiências com vacinas "Vi" apenas em carater especulativo, esperando que amplos resultados estatísticos, possibilitados pela atual conflagração, viessem a aconselhar a sua adoção.

De acordo com a orientação acima especificada, planejamos uma serie de trabalhos, alguns dos quais ainda estão em andamento e outros por iniciar. As conclusões a que chegamos, na parte já terminada, são as que se seguem:

1º) A destruição quasi completa do antígeno "O" de nossa vacina era devido á ação combinada do envelhecimento e do preservativo utilizado(fenol).

2º) O formol não altera o antígeno "O", seja:

a) quanto á sua capacidade de induzir a produção de anticorpos mensuraveis <u>in vitro</u>, seja

b) quanto á eficiência funcional dêsses anticorpos, verificada <u>in vivo</u>.

Tais resultados permitiram a adoção imediata de medida grandemente eficiente para melhorar nossas vacinas - a supressão da estocagem prolongada, já mencionada anteriormente. Essa medida poderia ser completada pela adoção do mertiolato como preservativo, o que deixou de ser feito em virtude das dificuldades atuais para a sua obtenção.

Na "Rev. Paulista de Tisiologia" de Janeiro-Fevereiro de 1944 foi publicado o trabalho: "A sondagem gastrica na tuberculose pulmonar. Seu valor como prova de rotina". Estão em andamento alguns trabalhos de pesquisa re-

lativos á tuberculose em nosso meio.

8) - COMISSIONAMENTO

O Dr. Plinio Martins Rodrigues, assistente-chéfe desta Secção, esteve comissionado, de 15 de Outubro de 1943 a 28 de Janeiro de 1944, no Rio de Janeiro, junto á Fundação Rockefeller, afim de especializar-se em assuntos de interesse para a Secção de Virus deste Instituto.

9) SUBSTITUIÇÃO

O Dr. Lindorf Nogueira Carrijo substituiu o Dr. Favorino Prado Jr., da Secção de Controle, durante seu periodo de ferias, em Setembro de 1943. Substituiu tambem o Dr. Plinio Martins Rodrigues durante o seu comissionamento.

Désse modo temos relatado a V. S. as nossas atividades no periodo compreendido entre 1º de Julho de 1943 e 30 de Abril de 1944

São Paulo, 16 de Maio de 1944.

Nogueira Carrijo

Dr. Lindorf Nogueira Carrijo
(Assistente-auxiliar)

Plinio M. Rodrigues

Dr. Plinio Martins Rodrigues
(Assistente-chéfe)

B U C O V A C I N A S

Entregues à Seção de Distribuição entre 1-7-943 e 30-4-944

NOME	Vacina tífica e paratífica A e B	Vacina disentéricos mixta	Vacina tífica-paratífica A e B e disentérica
Nº	288	284	291
Distribuição	Frascos de 50 cm3	Frascos de 50cm3	Frascos de 50 cm3
Julho	-	-	-
Agosto	-	-	-
Setembro	-	-	-
Outubro	-	-	-
Novembro	-	90.000 cm3 (2018 unid.)	-
Dezembro	-	-	-
Janeiro	-	-	-
Fevereiro	-	120.000 cm3 (2284 unid.)	-
Março	-	-	-
Abril	-	-	-
TOTAL	-	210.000 cm3 (4302 unid.)	-

Cb/.

VACINAS INJETÁVEIS ENTREGUES À SEÇÃO DE DISTRIBUIÇÃO DE 1-VII-43 a 30-IV-44

NOME	Vacina tífica-paratífica A e B		Vacina tífica-paratífica A e B -Disentérica			Vacina tífica-paratífica Curativa (endotoxóide)		Vacina tífica-paratífica A e B-Disentérica + Anatoxina Diftérica.			Vacina tífica-paratífica A e B + Anatoxina Tetânica.		
Nº	285		292			293		295			296		
1943	Preparado	Unid. distribuídas 2cm3	Prepar.	Unid. distrib. 2cm3	Unid. distrib. 10cm3	Prepar.	Unid. distrib. 2cm3	Prep.	Unid. distribuid. 2cm3	Unid. distribuid. 10cm3	Prepar.	Unid. distribuid. 2cm3	Unid. distribuid. 10cm3
Julho	80.000cm3	316 10	-	-	-	-	-	-	-	-	65.000cm3	1286	5573
Agosto	-	-	-	-	-	5000cm3	2236	-	-	-	130.000 cm3	11639	9727
Setembro	-	-	-	-	-	-	-	10.000cm3	4020	-	120.000 cm3	5279	8450
Outubro	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	40.000cm3	4619	2884
Novembro	-	-	32.000 cm3	8011	1121	-	-	10.000cm3	-	969	60.000cm3	4170	4329
Dezembro	-	-	-	-	-	4500cm3	2157	10.000cm3	-	958	-	-	-
1944 Janeiro	-	-	-	-	-	-	-	30.000cm3	8580	935	-	-	-
Fevereiro	-	-	120.000 cm3	49510	-	-	-	-	-	-	60.000cm3	4665	4881
Março	80.000cm3	33991	120.000 cm3	17117	7394	-	-	-	-	-	-	-	-
Abril	40.000cm3	15294	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
TOTAL	200.000cm3	80895	272.000 cm3	74638	8515	9500cm3	4393	60.000cm3	12.600	2.762	475.000 cm3	31658	35844

Diretoria

DE: SEÇÃO DE BACTERIOLOGIA (Laboratório de Tuberculose)

Para: Diretoria.

Assunto: Relatório 1944.

A) Informações gerais

a) A substituição que vinhamos fazendo, há alguns meses, ao assistente P.M.Rodrigues, comissionado, no Rio de Janeiro, junto à Fundação Rockefeller e ao Instituto Oswaldo Cruz, terminou em 19 de Janeiro do corrente ano, pela reintegração do mesmo em suas funções.

b) Nossa atividade, como encarregado da antiga Seção de Soros e Vacinas (Grupo Coli-tífico-disentérico), sob a chefia do assistente P.M.Rodrigues, terminou em 17 de Agosto pela incorporação da referida seção ao serviço de Imunoterapia, sob a chefia do assistente S. C. Calazans.

c) Durante o mês de Maio estagiámos uma semana no Laboratório Torres e outra no Instituto Biológico, aprendendo e praticando o processo de purificação de soros terapêuticos pelo sulfato de sodio.

d) De Junho a Setembro cuidamos da reorganização do laboratório de Concentração de Soros dêste Instituto. Entre as medidas então por nós tomadas podem ser apontadas como principais:

1) Supressão da obtenção de soros diretos.
2) Adoção do oxalato de sodio para a obtenção de plasmas, afim de tornar-se possível a desfibrinação pelo cloreto de calcio, medida preliminar da purificação.
3) Instalação do serviço de desfibrinação na cocheira de sangria.
4) Purificação fracionada pelo sulfato de amôneo dos plasmas citratados e fenicados existentes em estoque.

5) Purificação pelo sulfato de sodio dos sôros tambem existentes em estoque.

6) Adoção da purificação sistemática dos sôros bacterianos e mixtos, antes não purificados.

7) Introdução, como rotina, do processo de purificação pelo sulfato de sodio.

8) Supressão da tindalisação dos soros distribuidos.

9) Adoção do uso de preservativo para o soro meningocócico, até então não preservado.

10) Entendimentos com o Dr. S.C.Calazans para a redução ao mínimo do número, até então exagerado, dos tipos de soros entregues ao consumo, afim de simplicar os serviços de purificação, distribuição, rotulagem e embalagem.

11) Instalação de um quarto-estufa, provido de prensa, anexo ao Serviço de Concentração.

12) Mudança de salas e melhor instalação do serviço de filtração de soros.

13) Idem do serviço de rotulagem.

14) Ampliação e melhoria de instalação do Serviço de Distribuição.

15) Idem do Serviço de Embalagem.

16) Melhoria de aparelhagem do Serviço de Concentração.

17) Passagem do Serviço de Concentração para o assistente Celso Brandão, designado por esta diretoria.

e) No periodo compreendido entre 12 e 25 de Outubro estivemos estagiando junto ao Serviço de B.C.G., da Fundação Ataulpho de Paiva, no Rio de Janeiro.

f) Em 16 de Novembro iniciamos um estágio junto ao Departamento de Histologia da Fac. de Medicina de S. Paulo.

B) PESQUIZAS

1. Pesquizas interrompidas:

Na antiga Seção de Soros e Vacinas esteve em andamento, durante muitos meses, uma longa série de investigações visando comprovar o valor imunogênico de diferentes vacinas antitíficas.

As vacinas usadas foram as seguintes:

1) Morta pelo calor a 56ºC, durante 60 m.
2) " " formol a 0.5% e "desintoxicada" a 37ºC, durante 30 dias.
3) " " formol a 0.5% e não "desintoxicada"
4) " " alcool, segundo Felix.
5) " " Sublimado, segundo Bhatnagar.

NOTA:

Todas as vacinas foram preparadas com a amostra ty 2, rica em antígenos "O" e "Vi". Antes da semeadura a virulência foi verificada.

As provas escolhidas para a verificação do valor antigênico dêsses diferentes produtos foram as seguintes:

1. PROVA DE PROTEÇÃO ATIVA:

a) Realizada em comundongos. Grupos de 30 animais para cada vacina. Proteção contra 3 d.c.l. (dl 100) de b. tíficos virulentos. Terminada.

2. PROVAS DE PROTEÇÃO PASSIVA

b) Realizada em camundongos-Imuno-soros de coelhos imunisados com aquelas vacinas. Proteção contra 3 d.c.l. (dl 100) de b. tíficos virulentos.

NOTA: Interrompemos depois de obtidos os soros.

c) Realizada em camundongos. Soro humano, obtido antes e depois da vacinação com as mesmas vacinas. Proteção contra 10 d.c.l. (dl 100) de b. tíficos, de virulência grandemente exaltada com o auxilio da mucina.

NOTA: Interrompemos depois de terminado em relação ás vacinas (2) e(5).

Além dessas provas, que representam o máximo de que podiamos lançar mão, para a verificação experimental do valor imunogênico de uma vacina anti-tífica, foram feitas outras duas, completamentares, ambas terminadas, porém não dadas a publicar, por fazerem parte do conjunto de experiências que interrompemos ao transferir o serviço de vacinas para o Dr. S.C.Calazans. Foram as seguintes essas provas:

d) Proteção passiva de camungongos, com o soro de coelhos imunisados com aquelas mesmas vacinas, contra 1 d.c.l. de b. tificos mortos.

Esta prova, originada em uma sugestão contida num dos trabalhos de Felix, destinava-se a verificar a possivel existencia de uma "functional deficency" do anticorpo "O", obtido com o emprego de qualquer daquelas vacinas, principalmente das formoladas, já estudadas a êsse respeito pelo proprio Felix, em relação no anticorpo "Vi".

c) Verificação da toxidês, para o camundongo e a cobaia, de uma vacina formulada e de outra morta pelo calôr, ambas preparadas a partir da mesma suspenção de b. tificos e submetidas igualmente á temperatura de 37ºC, durante periodos variaveis de tempo.

Destinava-se a verificar o suposto efeito "desintoxicante" do calôr sobre as anavacinas.

Além dessas, a S.Soros e Vacinas realizou duas outras investigações concernentes a assuntos diferentes:

f) Pesquiza de aglutininas tificas em tuberculosos. Não dado a publicar em virtude de nóssos resultados divergiram de outros obtidos no extrangeiro e não ter sido suficientemente grande o numero de casos examinados (cerca de 150).

g) Verificação de uma possivel ação estimulante de hormonios gonadotropicos sobre a produção de anticorpos. Não publicado em virtude de resultado negativo.

As investigações (d) e (e) contaram com a colaboração do Dr. Celso Brandão. Na nº (c) a do Dr. Avila Pires e na de nº (g) colaboramos com o Dr. J.Ribeiro do Valle.

Todas as pesquizas efetuadas na S.S.V.tiveram a supervisão do assistente P.M.Rodrigues.

II) PESQUISAS EM ANDAMENTO:

Nada a informar

III) PESQUISAS PROJETADAS:

Nada a informar

IV) PESQUIZAS TERMINADAS:

1. Carrijo, L.N.; Pires, C.D.Avila & Brandão, C.

"VACINAÇÃO T.A.B. Formação de aglutininas "O", no homem, pelo emprêgo de cinco diferentes vacinas. Ação do formol e do fenol sobre o antigeno "O".

Entregue para publicação nas "Memorias".

2. Carrijo, L.N.

"Tipos de bacilos de Koch na tuberculose pulmonar humana".

Entregue para publicação na Rev. Paul.Tisiologia.

3. Rodrigues. P.M., Carrijo, L.N. & Brandi, R.

"A pesquiza do bacilo de Koch no lavado gastrico de crianças.

Entregue para publicação na Rev. Paul. Tisiologia.

C) PRODUÇÃO

A ex-Seção de Soros e Vacinas foi incorporada ao Serviço de Imunoterapia, conforme circular D/10-44, em 17 de Agosto de 1944.

Os produtos nela elaborados até aquela data constam do Quadro anexo.

D) EFICIÊNCIA:

1) Estando próxima a instalação do Lab. de B.C.G., julgamos oportuno informar que consideramos conveniente a instalação de um Serviço independente, diretamente ligado a essa Diretoria, como o Serviço de Vacina Jenneriana, dispondo de seus próprios meios de trabalho, inclusive instalações e estoque de substâncias C.P. para o preparo de seus meios de cultura.

2) Consideramos que ao instalar proximamente nosso laboratório seria conveniente dispormos dos serviços de pelo menos um tecnico e dois serventes.

E) CUSTO:

1) Aparelhagem diversa foi encomendada, devendo ser adquirida na America, para instalações do laboratorio de Tuberculose (B.C.G.)

2) Na parte referente a animais foram os seguintes os gastos da antiga S.S.Vacinas, durante o ano:

a) Cobaias 4

b) Coelhos 11

c) Camundongos 977

São Paulo, 6 de Dezembro de 1944.

(Dr. L.Nogueira Carrijo)

QUADRO

PRODUTO	ESPECIE	COMPOSIÇÃO	UNIDADES DISTRIBUIDAS		
			2 ml.	10 ml.	50 ml.
284	Buco Vacina	Dis. mixta	-	-	2,284
285	Vacina inj.	T.A.B.	116,626	-	-
292	" "	T.A.B.dis.	114,001	7,394	-
293	Endotoxoide	T.A.B.	2,157	-	-
295	ToxoideVacim	T.A.B.dis.dif.	27,656	-	-
296	" "	Te.T.A.B.	27,642	8,487	-
Total de Unidades			288,082	15,881	2,284

XX

137

- I N S T I T U T O

B U T A N T A N -

RELATÓRIO DA SECÇÃO DE BOTÂNICA MÉDICA

Ano de 1944.

20-V-43

Relatório da Seção de Botânica Médica, referentes aos trabalhos realizados na mesma, durante o período compreendido entre junho de 1943 e abril de 1944, apresentado à Diretoria do Instituto Butantan pelo Dr. Fernando da Rocha Paes de Barros, chefe da Seção e assistente do mesmo Instituto, em 15 de maio de 1944.

Senhor Diretor.

Resumidamente, foram estes os trabalhos realizados nesta Seção de junho de 1943 a abril deste ano:

PARTE EXPERIMENTAL - Horto Oswaldo Cruz - Prosseguimos no estudo para adaptação das Cinchonas ao nosso clima, visando obter vegetais aptos à produção de quinina em porcentagem apreciável, já tendo conseguido reação franca deste alcaloide em exame de folhas.

As grandes geadas de 1942 prejudicaram muito êsse trabalho, matando todas as mudas novas já transplantadas em terreno definitivo. Preocupamo-nos com recuperar essa perda e a que temos tido por outros motivos que figuram em outros relatórios nossos. A cultura de outras plantas medicinais já conhecidas, assim como de vegetais da nossa flora, merecedores de estudo, foi também nossa preocupação, entretanto, lutamos sempre com a falta de material, só conseguido em excursões, e de braços, conforme vem sendo assinalado em relatórios nossos e isso muito tem prejudicado tais trabalhos.

Em relação ao estudo químico e farmacodinâmico, só nos teem sido possíveis aqueles compatíveis com as possibilidades que nos proporcionam um deficientíssimo e acanhado laboratório e a falta de auxiliares. Para tão complexas experimentações, como são as da nossa Seção, impropriamente denominada Seção de Botânica Médica, quando seus fins são a farmacologia, há mais de dous anos, não temos outro auxiliar sinão um servente.

Durante o período a que se refere êste relatório, ocupamo-nos com estudo das chamadas quinas brasileiras, estudo justificável, principalmente neste momento em que a falta de quinina e seus compostos se faz sentir em toda a América, porém, pelas razões expostas, impossibilitado de realizar um estudo completo desses vegetais, como seria necessário, limitamos a proceder somente a pesquisa de quinina nos mesmos.

Atendendo solicitação direta a nós feita pelo Dr. B. A. Krukoff, do New York Botanical Garden, procuramos colaborar nos estudos experimentais que ali se fazem com idêntico objetivo, em relação às plantas antipaludosas, tóxicas e inseticidas, mas, dados os mesmos óbices e falhando-nos o apoio pedido para a realização de excursões, fomos forçados a interromper essa colaboração.

O trabalho de classificação botânica, por nossa iniciativa direta, vem sendo feito pelo Instituto de Botânica do Estado, pelas exsicatas por nós preparadas e enviadas àquele estabelecimento.

PRODUÇÃO - Quanto a parte de produção desta Seção, julgada pelas Diretorias anteriores sem interêsse para o Instituto, está ela resumida a um único produto, alcoolatura de carobinha, poderoso elemento de combate à amibiose e outras protozooses intestinais, que nos libertam da emetina, arsenicais e outros produtos estrangeiros.

Temos mantido um estoque de 400 litros desse valioso produto, hoje também ensaiado no combate a certas colites bacterianas, parece que com resultados satisfatórios.

É, em resumo o que nos cumpre relatar em cumprimento às determinações dessa Diretoria, por circular de 11 do corrente mês.

F. R. Paes de Barros

Dr. F. R. Paes de Barros
(Chefe da Seção)

INSTITUTO BUTANTAN

Assistente: Dr. Fernando da Rocha Paes de Barros
Seção de Botânica Médica

Relatório
Período de 1º de maio a 15 de dezembro de 1944

Senhor Dr. Diretor.

Por determinação dessa Diretoria, a 15 de maio dêste ano, tivemos oportunidade de apresentar um relatório que se estendeu de 1º de junho de 1943 a 30 de abril do corrente; cumprindo-nos agora relatar o movimento da Seção a nosso cargo, a partir desta última data.

PESQUISAS - Continuamos a pesquisa de quinina nas nossas plantas tidas pelo vulgo como antipalúdicas e temos, neste ponto de vista, examinado as que nos foram enviadas pelos fornecedores de cobras ao Instituto e aquelas que diretamente temos conseguido de pessoas de nosso conhecimento. Em nenhuma delas encontramos êsse princípio, contudo algumas se nos têm revelado possuidoras de alcaloides que, pelos motivos a serem expostos, não puderam ser estudadas convenientemente quanto as suas características químicas e as suas propriedades farmacodinâmicas.

Também temos dispensado os nossos cuidados a diversas espécies da família das Apocynaceas ainda pouco ou não estudadas, por serem merecedoras dêsse cuidado, em virtude das propriedades

cardiotônicas apresentadas por diversos vegetais desta família.

Dentre as que estamos estudando, figuram a Allamanda cathartica L., Allamanda sp? e Trachelospermum jasminoides (L.D.C.) LEM..

Todos êstes trabalhos sumarissaimos podem ser considerados interrompidos, mesmos os que se referem às falsas quinas, que julgamos merecerem um estudo completo, embora não encerrem quinina.

Em nosso último relatório, já mencionamos, como em vários outros anteriores à atual diretoria, as razões da interrupção dessas pesquisas e estudos, as quais são, em resumo:

a) ausência de laboratórios convenientemente aparelhados às especialidades;

b) falta de pessoal técnico especializado; e

c) escassez de material para estudo.

Devido a tais deficiências, retomamos agora, no Instituto Biológico, as pesquisas da ação lisante de produtos da nossa flora sôbre tecidos de néoformação, forçadamente interrompidas, há três anos. Êsse nosso trabalho foi uma lembrança dessa Diretoria que muito nos penhorou, não só como reveladora de atenção e interêsse pelos trabalhos da Seção, como ainda porque nos vem proporcionar um maior campo de experimentação, ao lado de excelente aparelhamento material e, avultando sobretudo, a saber, a boa vontade e as iniciativas do ilustrado colega Dr. J. E. Meyer que tão gentilmente nos acolheu.

PRODUÇÃO - Conforme temos relatado e justificado anteriormente, a produção da Seção encontra-se grandemente reduzida e isso obrigou-nos a não preparar, ainda neste ano, produtos da Seção, dado o estóque em depósito. Enviamos à distribuição 100 litros de alcoolatura de carobinha, ultimamente pedida, e segundo

acreditamos, conseqüência das medidas de propaganda, nos Centros de Saúde, tomadas por essa Diretoria por nossa sugestão.

EFICIÊNCIA - Conforme se depreende de todos os nossos relatórios, a Seção ainda não foi organizada até êste momento. Não temos laboratórios para os trabalhos de química vegetal e para experimentação biológica de farmacodinâmica, dotados de vasilhame, reativos, aparelhos para ensaios químicos, aparelhos registadores, etc., imprescindíveis em trabalhos de farmacologia.

Além disso, é materialmente impossível, como sempre temos insistido, que trabalhos de tal complexidade, como os nossos, sejam entregues a um só técnico que, como único auxiliar dispõe de um servente. Lembramos a necessidade de ser dado à Seção, pelo menos, um assistente químico, farmacêutico, especializado em trabalhos de química biológica vegetal e um assistente auxiliar, nas mesmas condições daquêle. Assim, teremos tempo para as experimentações biológicas, trabalhos de histologia, etc., como as atinentes ao desenvolvimento do Horto Oswaldo Cruz, que requer a prática de excursões pelo interior.

Conforme mostramos a essa Diretoria, o Horto encontra-se, sinão abandonado de todo, muito longe do que pretendíamos que fosse, após seis anos de lutas de toda sorte e principalmente com a falta de braços. Alí, apenas dous homens têm que se haver com todo o serviço daquela dependência da Seção, as quais nem mesmo conseguem manto-lo no estado de limpeza necessário. É preciso aumentar o pessoal que alí trabalha.

O material que nos vem de fóra é deficientissimo; êle aqui chega, ou imprestável, ou sem nenhum elemento para identificação, como se dá com as "quinas" recebidas. Por mais que tenhamos insistido para que nos remetam flores, frutos, etc., não conseguimos.

O que é destinado à plantação, si mudas, chegam mortas, si sementes, ou já perderam o poder germinativo, ou não o haviam adquirido pela maturação.

Êste fato aliado à falta de uma rêde de irrigação - já reclamada algumas vêzes - e à ação de visitadores clandestinos, que alí continuam penetrando, é a causa do atraso de nossas plantações.

Justifica-se neste exposto o que antes dissemos em relação à necessidade de ser restabelecido o regime das excursões periódicas destinadas à colheita de material para estudo e para cultura.

Animais de experimentação - Utilizamo-nos apenas de 4 pombos em verificações da ação de um vegetal.

Esperamos haver aqui relatado o que nos competia relatar de acôrdo com a norma que nos foi enviada por essa Diretoria.

Butantan, 15 de dezembro de 1944

Dr. Fernando da Rocha Paes de Barros
Assistente, chefe da Seção

/ecc.

Secção de Endocrinologia Humana

Dr. J. S. Pato

Literatura

-: RELATORIO :-

Dr. José Ignacio Lobo.

Secção de Endocrinologia humana

Periodo : 1 de Janeiro a 15 de Dezembro de 1944.

Conferencias : a) Dr. Alvaro Marcondes-da Silva : " Citologia vaginal e seu emprego em ginecologia endocrina ". Secção de Ginecologia e Obstetricia da Assoc. Paulista de Medicina.

b) Dr. Alvaro Marcondes da Silva : " Orientação diagnostica e terapeutica para os casos frustros de hipertiroidismo " . Secção de Neuro-psiquiatria da Assoc. Paulista de Medicina.

c) Dr. Luciano Decourt : " Fisiopatologia e tratamento de diabetes mellitus ". Centro Academico Osvaod Cruz (Depart. Cientifico).

d) Dr. Luciano Decourt : " Tumor do quiasma ótico ". Comunicação á secção de Neuro-Psiquiatria da Assoc. Paul. de Medicina.

e) Dr. José Ignacio Lobo : " Metodos semiologicos para avaliar o estado funcional da hipofise anterior ". Secção de Neuro-Psiquiatria da Assoc. Paulista de Medicina.

f) Dr. José Ignacio Lobo : " Fatores metabolicos e hormonais de formação e reabsorção osseas ". Secção de Medicina da Assoc. Paul. de Medicina.

g) Dr. José Ignacio Lobo : " Evolução do desenvolvimento osseo em algumas endocrinopatias " . Secção de Medicina da Assoc. Paulista de Medicina.

Todas as conferencias ou comunicações foram calcadas sobre estudos feitos na Secção de Endocrinologia Humana deste Instituto.

Pesquizas (clinicas)

a) Interrompidas : " Valor comparativo da gonadotropina corionica e do propionato de testosterona no hipogonadismo masculino".

A dificuldade de obtenção, em quantidade suficiente (como é indispensavel) dos hormonios mencionados obrigou-nos a interromper as pesquizas iniciadas, pois que se tornam necessarias dóses grandes e continuadas daquelas substancias, sobretudo da primeira, para se avaliar os efeitos visados.

b) Em andamento: 1) " Influencia de administração de tireo globulina sobre o ciclo mentrual ".

Em alguns casos de amenorréa recurrente a administração de hormonio tireoidiano tende a regularizar o ciclo. Procura-se precisar melhor em que circunstancias isto ocorre.

2) " Influencia da administração da progesterona sobre o ciclo mentrual ". A progesterona parece anteciper, conforme a fase do ciclo, o aparecimento do fluxo mentrual.

3) " Estudos dos casos de sindrome adreno-genital ". Trata-se aqui antes duma observação sistematizada de tais casos, visando sobretudo apurar si é possivel, clinicamente, estabelecer sua diferenciação com o chamado " sindrome de Cushing " ou basofilismo pituitario.

4) " Tentativa de induzir menstruação por meio da figostigeina ". Esta tentativa tem sido, por mais, infrutifera em desacordo com o que alegam alguns autores.

c) concluidos : 1) " Diagnostico precoce da gravidez pelo exame da citologia vaginal ". Dr. Alvaro Marcondes da Silva - Rev. Bras. de Ginecologia e Obstetricia. Outubro de 1944.

2) " Citologia vaginal e seu emprego em ginecologia endocrina." Contribuição ao estudo sobre o valor desse exame " Dr. Alvaro Marcondes da Silva . Trabalho para as Memorias do Inst. Butantan 1944.

3) " Curvas de crescimento e seu significado diagnostico e prognostico em algumas desordens endócrinas". Dr. José Ignacio Lobo e Alvaro Marcondes da Silva . A ser publicado.

d) projetados : 1) " Estudo dos desvios menstruais atravez da biopsia do endometrio. "

2) " Determinação dos 17-cetosterois na sindrome adreno-genital ".

3) " Desenvolvimento fisico e mental dos brasileiros natos no Estado de São Paulo. Para este estudo, que se estenderá pelo prazo de 1 ano mais ou menos, já foi conseguido um auxilio de Cr$ 30.000,00 dos Fundos Universitarios de Pesquizas. Ele visa, atravez de dados antropometricos , radiografias (ossificação) e de testes de inteligencia, determinar o desenvolvimento fisico e mental dos brasileiros, natos em região determinada por paralelos geograficos, e levando em consideração fatores raciais e mesologicos.

Sugestões

O projeto, já assentado pela Diretoria do Instituto, de novas instalações para o ambulatorio e criação dum pequeno hospital para investigação clinica, melhorará notavelmente os meios de trabalho da Secção.

Com isso, de certo, haverá aumento do pessoal auxiliar (enfermeiras, arquivista etc.) que, no momento, é praticamente inexistente. Isto permitirá melhor aproveitamento da copiosa documentação de casos de que o serviço dispõe (observações, radiografias, fotografias, etc), o que facilitará os estudos de investigações e os trabalhos de divulgação de caracter didatico.

Uma providencia indispensavel para a Secção será a importação direta de hormonios sinteticos (cujo fabrico aliás é patenteado) sob a forma de sais, para manipulação farmacotecnica no Instituto : isto representará uma economia e permitirá que se disponha de tais substancias com a largueza necessaria aos fins de tratamento e de estudos.

Aparelhagem adquirida

Durante o corrente ano, só se adquiriu de maior monta, em materia de aparelhagem, 1 mesa de Potter-Buchy para os raios X.

CASOS MATRICULADOS DURANTE O ANO

De 1 de Janeiro a 15 de Dezembro de 1944

I - Afecções da hipofise ou de sintomatologia predominantemente hipofisaria

Nanismo hipofisario 3
" não endocrino..... 1
Crescimento retardado 1
Crescimento e puberdade retardados 13
" acelerado 1
Acromegaloidismo 1
Distrofia adiposo-genital no homem e na mulher..... 5
Diabetes insipidus 1
Tumor da hipofise sem pert. horonal..... 2

II - Afecções da tireoide ou de sintomatologia predominante tiroidiana

Bocio, difuso ou nodulos sem hipertiroidismo..... 8
" " " com " 4
" " " sem especificação do estado func. 6
Cretinismo 2
Mongolismo 1

III - Afecções dos testiculos ou de sintomatologia predominantemente testicular

Criptoquidia, uni e bilateral 12
Pseudocriptoquidia 1
Hipogenitalismo sem outro disturbio somatico 3
Ginecomastia 3

IV - Afecções dos ovarios ou de sintomatologia predominantemente ovariana,.

Puberdade precoce 1
Irregularidade menstruais (amenorrea secundaria, oligomenorrea, hemorragia uterina disfuncional etc) sem outros disturbios 4

V - Afecções do pancreas

Diabetes mellitus 1

VI - Diversos

Obesidade exogena 1
" endogena (não ligado a sindrome definidas..... 9
Outros diagnosticos sem interesse endocrinologico 4
Em observação 23

Movimento global do Ambulatorio

Durante o periodo de 1-1-944 a 15-12944 foram matriculados 111 doentes novos, fichados sob as rubricas diagnosticas supra mencionadas.

Durante o mesmo periodo o movimento do Ambulatorio foi o seguinte :

Consultas e exames clinicos (compreendendo doentes antigos e novos) 1037

Injeções aplicadas..... 361

Determinação de metabolismo basal 70

Exames horonais 103

Radiograficos 72

São Paulo, 28 Dezembro 1944

José Ignacio de Arruda

XXII (448)

- I N S T I T U T O

B U T A N T A N -

RELATÓRIO DA SECÇÃO DE ENDOCRINOLOGIA

Ano de 1944.

PARA: Diretoria

DE: José Ribeiro do Valle

ASSUNTO: Relatório das atividades da Seção de Endocrinologia (Parte Experimental), durante o ano de 1944.

Em cumprimento à Circular da Diretoria e obedecendo tanto quanto possível à norma recebida, passamos a expôr de maneira sucinta as atividades da Seção sob a nossa chefia no decorrer de 1944.

Um relatório circunstanciado, redigido também pelo dr. José Ignacio Lobo, foi enviado à Diretoria em setembro p. passado e nele foram abordados, com o necessário desenvolvimento, os principais pontos referentes às atividades de pesquisa e de produção.

Trabalhos publicados ou em curso de publicação (1944)

1. José R. Valle - Sôbre a influência do lobo anterior da hipófise no processo de ossificação endocondral.
Revista Brasileira de Biologia 4:13-26-1944.

2. Luiz C.U. Junqueira - Nota sôbre a morfologia das adrenais dos ofídios.
Revista Brasileira de Biologia 4:63-67.1944.

3. José R. Valle - Sôbre a obtenção e a manutenção de uma pequena colônia de ratos. (Trabalho de divulgação).
Publicações Farmacêuticas 9,36:3-16.1944.

4. José R. Valle e Leal Prado - Nota sôbre a hematologia dos ofídios. Índices de Wintrobe da B. jararaca.
Memórias do Instituto Butantan.

5. Leal Prado - Hemoglobina dos ofídios. Valores normais e presença de

uma forma inativa no sangue da B. jararaca.
Memorias do Instituto Butantan.

6. Miller de Paiva - Efeitos de um extrato de lobo anterior de hipófises bovinas sôbre as adrenáis de camundongos infantis,
Memorias do Instituto Butantan.

Comunicações à Sociedade de Biologia de São Paulo

1. J. R. Valle e Leal Prado - Nota sôbre a ação anemisante do benzoato de estradiol.
Reunião de 24 de janeiro de 1944.

2. Leal Prado - A glicemia normal dos ofídios.
Reunião de 24 de janeiro de 1944.

3. Thales Martins, J. R. Valle e Ananias Porto - Sôbre o papel dos hormonios sexuais no dimorfismo funcional dos cães à micção.
Reunião de 8 de fevereiro de 1944.

4. Leal Prado e Miller de Paiva - Nota sôbre a hematologia dos ofídios.
Reunião de 8 de maio de 1944.

5. J.R. Valle e L.C.U. Junqueira - Comportamento "in vitro" da genitalia de ratos em avitaminose E.
Reunião de 8 de maio de 1944.

6. J.R. Valle e Leal Prado- Nota sôbre a hematologia dos ofídios. Índices de Wintrobe da B. jararaca.
Reunião de 8 de novembro de 1944.

7. Leal Prado - Hemoglobina dos ofídios. Valores normais e presença de uma forma inativa no sangue da B. jararaca.
Reunião de 8 de novembro de 1944.

Palestras realizadas na Seção de Endocrinologia

Durante o ano de 1944 foram proferidas no Laboratório 25 palestras assim discriminadas:

1. José Lopes de Faria (convidado) - Histologia normal e patológica das glânculas de secreção interna. (5 palestras)

2. Paulo Vanzolini (convidado) - Introdução ao estudo da Estatística (8 palestras)

3. Eline Michelet Santana (convidada) - Métodos de preparação da insulina (1 palestra). Carbohidretos (3 palestras em colaboração com a estagiária Dra. Olga B. Henriques).

4. Raquel Teixeira (Estagiária) - Noções de Genética. (6 palestras)

5. Ananias Porto-Fisiologia da Hipófise (2 palestras)

PRODUÇÃO

O Laboratório de Endocrinologia continuou a produzir no decorrer dêste ano, em escala reduzida e antes com objetivo de estudo e para atender à Parte Clínica, os seguintes produtos:

a) n. 130 - Pó de lobo posterior de hipófises bovinas,
b) n. 135 - Comprimidos de tiróides dessecadas suinas.

Foram acondicionados 7330 papéis de PÓSPITAN de 20 mg, e 7550 comprimidos de TIROITAN de 300 mg.

Em mais, foi enviado à Diretoria um relatório com a técnica minuciosa de preparo de ambos os produtos.

No momento está suspensa esta PRODUÇÃO até ulterior deliberação sôbre a conveniência ou não em se reorganizar esta parte, em novas bases, com aparelhagem e pessoal próprios. Nas condições em que estava sendo executada a mesma trazia sérios embaraços ao andamento dos trabalhos de pesquisa.

EXAMES HORMONAIS

Atendendo aos pedidos da Parte Clínica assim como de colegas clínicos e ginecologistas da Capital, foram feitos 103 exames hormonais especializados, assim discriminados:

a) 50 reações de Friedman-Thales Martins, para o diagnóstico biológico da gravidez;

b) 12 reações de Aschheim-Zondek qualitativa (idem);

c) 5 reações de Aschheim-Zondek quantitativo, para o diagnóstico de coriocepitelioma ou de mola hidatiforme;

d) 2 determinações de gonadoestimulina urinária;

e) 12 determinações de estrogenos urinários;

f) 10 determinações de androgenos urinários;

g) 6 dosagens colorimétricas dos 17-cetosterois urinários;

h) 6 dosagens colorimétricas do colesterol sanguíneo.

BIOTÉRIOS

Durante o ano a Seção continuou a criação de ratos padronizados Wistar BAW não só para os trabalhos de rotina e de pesquisa, mas ainda fornecendo aos demais laboratórios do Instituto quando solicitados. A população flutuante da Colônia foi de 700a 800 animais. Nasceram durante o ano 1118 e foram utilizados em experiências diversas 769 ratos.

O movimento da Colônia pode ser assim resumido:

Saldo do ano de 1943	800	
Nascidos em 1944	1118	
Retirados em 1944		769
Mortos e sacrificados em 1944		384
Saldo para 1945		765
T o t a l	1918	1918

Para as experiências em andamento foi mantido um canil externo com o número médio de 15 cães e no biotério externo cêrca de 20 macacos CEBUS. Para os exames de androgenos urinários foram mantidos em galinheiro anexo 20 capões Leghorn.

Outros animais usados na experimentação e na rotina - pombos, camundongos, cobaios e coelhos, foram fornecidos pela Seção Agrícola.

MATERIAL E INSTALAÇÕES

No decorrer de 1944 a Seção foi enriquecida de aparelhagem e vidraria adquiridas na praça de S.Paulo. Com o material já encomendado nos Estados Unidos, poderá então o Laboratório prosseguir sem tropeços os seus trabalhos.

As instalações, entretanto, depois de quase 5 anos de atividades ininterruptas vão se tornando precárias. Os biotérios externos, o galinheiro e o barracão de depósito já exigem reformas e reparos inadiáveis. Muito útil seria também uma divisão interna do laboratório central para melhor adaptação aos trabalhos de Química Biológica.

Inconvenientes como a dificuldade de acesso ao Laboratório nos dias de chuva, a falta de iluminação da estrada e as más condições atuais do páteo externo, serão sem dúvida afastados no seu devido tempo pela atual diretoria. Tudo isto, no entanto, tem pequeno significado diante das vantagens inestimáveis que a Seção oferece ao investigador.

PESSOAL

Com a designação do Dr. Aranias Porto para a sub-seção de Farmacologia ficou o nosso Laboratório desfalcado de assistente efetivo. Felizmente, graças à boa vontade da Diretoria e à benemerência dos Fundos Universitários de Pesquisas, foi possível a colaboração dos estagiários Drs. José Leal Prado de Carvalho, Sebastião Baeta Henriques e Olga Bohomoletz Henriques. Os trabalhos desenvolvidos na Seção no decorrer dêste ano foram muito facilitados devido ao concurso dêstes estagiários, cuja situação de transitoriedade, no entanto, diminúe forçosamente o rendimento científico.

Depois de 2 anos e meio de bons serviços deixou o Laboratório a Snha. Raquel Teixeirap também completou o seu estágio Dr. Miller de Paiva.

Por necessidade de serviço foi transferida a Snha. Nicolina Pucca, auxiliar-técnica. Em novembro, voltou ao serviço, o servente mensalista Sr. Waldomiro Marcelino até então convocado, e em junho deixou a Seção o servente Lisvaldo Zitti.

C o n c l u s ã o

Os trabalhos da Parte Experimental da Seção de Endocrinologia do Instituto Butantan no decurso de 1944 prosseguiram normalmente e aqui ficam expressos à Diretoria e à Administração os agradecimentos pelas facilidades concedidas e os meios materiais postos ao nosso alcance.

Os nossos auxiliares subalternos, pela dedicação ao serviço, obediência e disciplina, muito concorreram para a vida normal e produtiva da Seção durante o ano que agora termina.

Dr. José Ribeiro do Valle

São Paulo, Instituto Butantan, 28 de dezembro de 1944.

mlb/.

A SEÇÃO DE ENDOCRINOLOGIA DO INSTITUTO BUTANTAN

A Seção de Endocrinologia do Instituto Butantan, criada pelo Decreto n. 11032, de 16 de abril de 1940, é a continuação, em novas instalações e com mais amplos objetivos, da Seção de Fisiopatologia em funcionamento desde abril de 1934, sob a direção do Prof. Thales Martins, do Instituto Oswaldo Cruz. Instalada no Pavilhão João Florencio, dêste Instituto, onde funcionára a extinta Seção de Medicina Experimental, foi solenemente inaugurada pelo Exmo. Sr. Dr. Adhemar de Barros, então M. D. Interventor Federal em São Paulo, com o comparecimento das autoridades civis e eclesiásticas, em 30 de julho de 1940.

Não tendo podido continuar em São Paulo, por motivos de ordem particular, e tendo terminado o seu contrato neste Instituto, onde trabalhou durante seis anos, o Prof. Thales Martins voltou para o seu lugar efetivo no Instituto de Manguinhos em agosto daquele ano, deixando a Seção instalada e em plena atividade.

A Seção de Endocrinologia, desde a sua fundação, tem funcionado em duas sub-seções: a) Experimental, no Pavilhão João Florencio do Instituto Butantan; b) Clínica, no Centro de Saúde de Santa Cecilia, à rua Vitorino Carmilo, 599.

Pessoal

Era o seguinte o pessoal da Seção em 31 de maio de 1944:

a) Parte Experimental

Assistente: Dr. José Ribeiro do Valle
Assistente auxiliar: Dr. Ananias Pereira Porto
Técnico de Laboratorio: Francisco da Rocha Nobre
Auxiliar-técnica: Fca. Nicolina Pucca

Serventes ou mensalistas: Benjamin Rosseto
Hiroshi Vicente Konno
Waldomiro Marcelino (convocado)
Manuel Seabra
Benedito Santos
Lisvaldo Zitti

b) Parte Clínica

Assistente: Dr. José Ignacio Lobo
Assistentes auxiliares: Dr. Luciano Décourt
Dr. Alvaro Marcondes da Silva
Auxiliar técnico: Francisco Ribeiro Gomes

c) Estagiários

Licenciada Raquel Melo Teixeira
Dr. José Leal Prado de Carvalho
Dra. Olga Bohomoletz Henriques
Dr. Luiz Miller de Paiva
Dr. Sebastião Baeta Henriques

Damos a seguir a lista dos atuais e dos antigos estagiários da Seção assim como os nomes dos colegas que frequentaram o nosso serviço durante curto prazo e daqueles que colaboraram ou colaboram ainda conosco.

Estagiários e ex- Estagiários da Seção de Endocrinologia do Instituto Butantan (1940 - 1944)

1. Dr. Renato Scavone, médico pela Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, de julho de 1940 a março de 1941.

2. Dr. R.H. Rzeppa, antigo microanalista do Serviço de Pesquisas do Instituto de Café em Butantan, durante o segundo semestre de 1940.

3. Dr. José Maria Ferreira, médico pela Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, de agosto de 1940 a janeiro de 1943.

4. Dr. Alvaro Marcondes da Silva, médico pela Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, de agosto de 1940 a março de 1944 (Assistente auxiliar).

5. Dr. Luiz Augusto Ribeiro do Valle, médico pela Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, de dezembro de 1940 a março de 1942.

6. Barbara Mors, técnica de Laboratório pela Escola Paulista de Medicina, de julho de 1940 a março de 1941.

7. Vicente Hiroshi Konno, técnico de Laboratório pela Escola Paulista de Medicina, de janeiro de 1941 a janeiro de 1943.

8. Manuel Ribeiro Ferraz, estagiário técnico, de março a novembro de 1942.

9. Raquel Melo Teixeira, licenciada em Ciências pela Faculdade de Filosofia, Ciências e Letras da Universidade de São Paulo, desde agosto de 1942.

10. Luiz Carlos Uchôa Junqueira, 5ª anista da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, de dezembro de 1942 a março de 1944.

11. Dr. José Leal Prado de Carvalho, médico pela Faculdade de Medicina da Universidade de Minas Gerais e Assistente de Química Orgânica e Biológica da Escola Paulista de Medicina, desde abril de 1943.

12. Dra. Olga Bohomoletz Henriques, médica pela Faculdade de Medicina da Universidade de Minas Gerais, desde agosto de 1943.

13. Dr. Luiz Miller de Paiva, médico pela Faculdade de Medicina da Universidade do Rio de Janeiro, desde novembro de 1943.

14. Dr. Sebastião Baeta Henriques, médico pela Faculdade de Medicina da Universidade de Minas Gerais, assistente de Farmacologia da Escola Paulista de Medicina, desde janeiro de 1944.

Além dêstes estagiários frequentaram a Seção durante menor período os srs.:

1. Dr. Haiti Moussatché, assistente do Prof. Miguel Osorio de Almeida do Instituto Oswaldo Cruz, em dezembro de 1940.

2. Dr. Plinio Alves de Morais, assistente do Dr. Aulo Pinto Viegas, de Belo Horizonte, em janeiro de 1941.

3. Dr. Gustavo Friosi, médico em S. Paulo, em março de 1942.

4. Prof. João Soares da Veiga, professor de Zootecnia da Faculdade de Medicina Veterinaria da Universidade de São Paulo, durante os meses de maio e junho de 1942.

5. Acad. Oscar Simonsen, da Faculdade de Medicina de São Paulo, de dezembro de 1942 a março de 1943.

6. Acad. Fausto Figueira de Mello, da Faculdade de Medicina de São Paulo, de dezembro de 1942 a março de 1943.

7. Dr. Silvio de Almeida, médico em São Paulo, em fevereiro de 1943.

8. Dra. Geasy Vieira, assistente do Prof. Thales Martins, do Instituto Oswaldo Cruz, em 1943.

9. Dr. Salomão Corrêa da Silva, assistente do Prof. Baeta Viana, de Belo Horizonte, em janeiro de 1944.

Para a Parte Clínica têem dado a sua colaboração valiosa os seguintes colegas desta Capital:

1. Dr. Eduardo Costa Manso, urologista.

2. Dr. Camillo Gaspar de Almeida, radiologista.

3. Dr. Olavo Passanese, radiologista.

4. Dra. Yvone Panadés d'Andréa, ginecologista.

Dentre os colegas brasileiros que têem procurado o nosso Serviço ou aos quais a Seção tem prestado direta ou indiretamente a sua colaboração, podemos citar os Drs. José Medina, Sylla Matos, Domingos Delascio, Licinio Dutra, Geraldo Vicente de Azevedo, Eugenio Artigas, Alvaro Guimarães Filho, Artur Wolf Neto, Aulo Pinto Viegas, Santiago Americano Freire e outros.

MOVIMENTO CLÍNICO

A seção de Endocrinologia do Instituto Butantan mantem, de acôrdo com o decreto que a criou, um Serviço de Endocrinologia Humana localizado presentemente no Centro de Saúde Santa Cecilia(*), desta Capital.

(*) Ao Dr. Béryr Telles, digno Diretor do Centro de Saúde Santa Cecilia, agradecemos aqui as inúmeras gentilezas e a colaboração preciosa que sempre nos dispensou.

Os casos para lá encaminhados, desde que o exame médico demonstre tratar-se efetivamente de endocrinopatias ou que, ao menos, sejam suspeitos de tal, ficam matriculados para o competente estudo e tratamento.

O Serviço de Endocrinologia Humana do Instituto Butantan foge a ser um ambulatório de tipo comum que se limita a atender grande número de doentes, com o fito apenas de apresentar um movimento vultuoso. O que sobretudo lhe interessa é observar atentamente os casos, procedendo aos exames necessários, tanto químicos como hormonais e radiológicos com finalidade de bem estudar "in anima nobile" os desvios que as endocrinopatias trazem ao organismo humano. Para tal, os doentes são submetidos a rigoroso exame clínico, e devidamente fichados e fotografados. Os exames químicos, hormonais e radiológicos são procedidos no próprio Instituto e os de metabolismo basal, no ambulatório. Depois de convenientemente colhidos todos os dados os casos são discutidos em reuniões semanais e a evolução dos mesmos acompanhada para avaliação dos resultados dos tratamentos instituidos.

Nas citadas reuniões semanais tomam parte todos os Assistentes, tanto da Parte Clínica como da Experimental, e nela tambem se fazem referatas das revistas, com o fim de todos ficarem ao par da literatura endocrinológica. Deste modo existe perfeita conexão entre a Clínica e o Laboratório.

De 29 de maio de 1940 até 31 de maio de 1944 foram matriculados no Serviço de Endocrinologia Humana 486 pacientes assim distribuidos pelas diferentes rúbricas diagnósticas:

I - Afecções da hipófise ou de sintomatologia predominantemente hipofisária:

1. Nanismo hipofisário ..... 11 casos
2. Nanismo não endócrino ..... 10 "

3. Nanismo sem especificação etiológica ..... 5 casos
4. Crescimento retardado ..... 5 "
5. Crescimento e puberdade retardados ..... 51 "
6. Gigantismo ..... 1 caso
7. Gigantismo acromegálico ..... 2 casos
8. Crescimento acelerado ..... 5 "
9. Acromegaloidismo ..... 2 "
10. Distrofia adiposo-genital no homem e na mulher .... 22 "
11. Sindrome de Lawrence-Moon-Biedl ..... 1 caso
12. Sindrome de Cushing ..... 5 casos
13. Diabetes insipidus ..... 7 "
14. Tumor da hipófise sem perturbação hormonal ..... 2 "

Total: 129 casos.

II - Afecções da tiroide ou de sintomatologia predominantemente tiroidiana

1. Bocio difuso ou nodular, sem hipertiroidismo ..... 70 casos
2. Bocio difuso ou nodular, com hipertiroidismo ..... 21 "
3. Bocio difuso ou nodular sem especificação do estado funcional ..... 12 "
4. Tirotoxicose sem bocio ..... 1 caso
5. Tiroidite ..... 1 caso
6. Cretinismo ..... 8 casos
7. Mongolismo ..... 6 "
8. Mixedema pre-puberal ..... 1 caso
9. Mixedema post-puberal ..... 1 "
10. Hipotiroidismo sem mixedema ..... 2 casos

Total: 123 casos.

III - Afecções dos testículos ou de sintomatologia predominantemente testicular

1. Puberdade retardada ..... 2 casos

2. Eunucoidismo pre-puberal ..... 4 casos
3. Criptorquidia, uni ou bilateral ..... 53 "
4. Pseudocriptorquidia ..... 8 "
5. Hipogenitalismo sem outro distúrbio somático ..... 3 "
6. Esterilidade ..... 1 caso
7. Ginecomastia ..... 9 casos

Total: 80 casos.

IV - Afecções dos ovários ou de sintomatologia predominantemente ovariana

1. Puberdade precoce ..... 2 casos
2. Nanismo ovariano ..... 1 caso
3. Puberdade retardada (entre 15 e 18 anos) ..... 1 "
4. Amenorréa primária (acima de 18 anos) ..... 8 casos
5. Irregularidades menstruais (amenorréa secundária,
6. Oligomenorréa, hemorragia uterina disfuncional, etc.)
sem outros distúrbios ..... 44 casos
7. Abortamento habitual (endócrino) ..... 1 caso
8. Esterilidade ..... 4 casos
9. Menopausa precoce ..... 1 caso
10. Menopausa fisiológica ..... 6 casos

Total: 68 casos.

V - Afecções suprarrenais ou de sintomatologia predominantemente suprarrenal

1. Insuficiência minor da suprarrenal ..... 2 casos
2. Síndrome adreno-genital na mulher ..... 17 "

Total: 19 casos

VI - Afecções das paratiroides

1. Tetania ..... 1 caso
2. Hipercalcemia ..... 1 "

Total: 2 casos.

VII - Afecções do pâncreas

1. Diabetes mellitus ..... 14 casos

Total: 14 casos.

VIII - Diversos

1. Obesidade exógena ..... 9 casos
2. Obesidade endógena (não ligada á sindromes definidas 30 "
3. Lipodistrofia progressiva ..... 1 caso
4. Magreza constitucional ..... 1 "
5. Hiperostose frontal interna ..... 2 casos
6. Acondroplasia ..... 1 caso
7. Vitiligo ..... 3 casos
8. Outros diagnósticos sem interêsse endocrinológico .. 39 "
9. Em observação ..... 56 "

Total: 142 casos.

O número total de rubricas diagnósticas (577) é superior ao número de doentes matriculados no Serviço (486) porque alguns /dêles são portadores de mais de uma afecção.

Exames hormonais e especializados

Desde maio de 1940 até junho do corrente ano foram feitos na Seção de Endrocrinologia 470 exames hormonais e especia-

lisados (vêr Quadro I). O número não traduz a atividade desenvolvida pois a maioria dêstes exames além de trabalhosos, sòmente pode ser levada a termo num Laboratório com instalações amplas e com as necessárias acomodações para os animais de experimentação. Mantemos para isto um cercado de galos capões Leghorn e uma criação de ratos albinos Wistar.

A dosagem das substâncias androgênicas e estrogênicas na urina humana é feita depois da extração benzólica após hidrólise ácida do material colhido durante 3 dias sucessivos. O fracionamento do extrato é feito de acôrdo com a técnica de Koch e Talbot. O test para os andrógenos é o capão Leghorn cuja sensibilidade à androsterona cristalizada é prèviamente determinada e o test para os estrógenos é a ratinha castrada infantil, segundo o método proposto por Bülbring e Burn.

Para a gonadoestimulina urinária seguimos o método da precipitação pelo ácido tânico. Após diálise e lavagem do precipitado com éter, injetamo-lo nas diluições convenientes em camondongos infantís, uma injeção pela manhã e outra à tarde, durante 3 dias. Autopsia no 4º dia, 24 horas depois da última dose.

Para a tireoestimulina urinária usavamos no início a prova de Aron, em cobaios infantís, hoje seguimos a técnica de Smelser que recomenda o emprêgo de pintos Leghorn de uma semana de idade.

A reação de Aschheim-Zondek qualitativa é a reação clássica, em camondongas infantís, para o diagnóstico biológico da gravidez. A reação quantitativa é feita para o diagnóstico de coriocpitelioma ou de mola hidatiforme conforme a mesma técnica do Aschheim-Zondek clássico mas usando a urina diluida a 1:50 e a 1:100.

Exames hormonais e especializados realizados na Seção de Endocrinologia do Instituto Butantan (1940 - 1944)

Exames	Valor unitário aproximado Cr.$	Desde maio 1940	1941	1942	1943	Até junho 1944	Total
1. Reação de Friedman - Martins	100	12	20	27	29	27	115
2. Reação de Aschheim-Zondek qualitativo..	150	-	7	10	13	5	35
3. Reação de Aschheim-Zondek quantitativo.	200	5	12	4	6	2	29
4. Gonadoestimulina urinária	100	11	14	7	6	-	38
5. Estrogenos urinários	250	7	29	30	24	9	99
6. Androgenos urinários	300	5	15	24	24	7	75
7. Estrogenos no sangue	100	3	-	-	-	-	3
8. Tireoestimulina urinária	200	5	6	2	2	-	15
9. Colesterol no sangue	50	-	34	16	5	5	60
10. Calcio no sangue ...	50	-	1	-	-	-	1
T o t a l		48	138	120	109	55	470

Um cálculo aproximado do valor dêstes exames hormonais especializados, si fossem pagos e não gratúitos, mostraria a renda para o Instituto até junho de 1944 de oitenta mil cruzeiros (Cr.$80.000,00)

Produção e Contrôle de Produtos Hormonais

Para fins de pesquisa ou para atender às necessidades particulares da Parte Clínica, a Seção tem produzido em escala reduzida algumas preparações hormonais para uso humano. Não se pode falar, dadas as instalações e o material diaponível, em produção industrial. É apenas a demonstração das possibilidades do Laboratório cuja atividade neste particular só poderá ser colateral e com pessoal e instalações próprias.

Até hoje a produção regular da Seção, e que está sendo presentemente analisada pela nova Diretoria quanto à conveniência de ser ou não mantida e no caso positivo de o ser em novas base, é de dois preparados: pó de lóbo posterior de hipófises bovinas (Posfitan) para os casos de diabete insípido e comprimidos de tiroides dessecadas suinas (Tiroitan). A produção até junho de 1944 foi respectivamente de 14.160 e 9.851 unidades representando um valor aproximado de vinte mil cruzeiros (Cr.$20.000,00) (vêr Quadro II).

QUADRO II

Preparado	1941	1942	1943	Total	Valor
					Cr.$
1. Posfitan	1120	6580	6460	14160	15.000
2. Tiroitan	-	3951	5900	9851	5.000

Embora constante do Decreto de sua criação, a Seção de Endocrinologia do Instituto Butantan não tem organisada a

parte do contrôle de produtos hormonais atualmente sob a responsabilidade do Govêrno Federal. Nem por isso, quando procurara e solicitada, ela tem deixado de atender às pessoas interessadas. Assim para o Prof. Quintino Mingoja, do Laboratório Paulista de Biologia, foi examinada a atividade de substâncias estrogênicas sintéticas do grupo do dietil-estilboestrol e para o Prof. Henrique Hauptman, nos seus trabalhos para o Instituto de Café, a ação hormonal de vários derivados do óleo de café. Também para o Prof. Lutra de Oliveira, da Laborterápica S.A., ensaiamos algumas preparações pre-hipofisárias; e para o Dr. R.H. Rzeppa, da Chimafarm S.A., preparações de prolactina.

Esta assistência técnica especializada à industria farmacêutica paulista, regulamentada e efetiva, seria de grande alcance e estaria dentro do programa governamental de incentivar e melhorar a produção nacional.

Atividade Didática

A atividade didática do pessoal da Seção de Endocrinologia tem sido exercida através de palestras, conferências, reuniões e cursos. Os melhores resultados, no entanto, parece, têm sido auferidos pelos estagiários voluntários. O sistema de bolsas para os candidatos ao estudo da Endocrinologia seria naturalmente de grande alcance para o desenvolvimento da especialidade no nosso meio. A Seção conta no momento com duas bolsas de estudo obtidas graças à generosidade dos Drs. Alberto Alves Filho e Alcino Ribeiro Lima e sob a égide dos Fundos Universitários de Pesquisas. Infelizmente ainda é pouco difundida e incentivada no nosso meio esta modalidade de ensino e de estudo especializado.

A Seção de Endocrinologia comporta ainda outros estagiários e as suas portas estão e continuam abertas aos jovens

colegas brasileiros desejosos de colaborar conosco dentro das condições estabelecidas pela Diretoria do Instituto Butantan.

A atividade científica da Seção de Endocrinologia do Instituto Butantan (1942 - 1944)

A atividade científica da Seção de Endocrinologia do Instituto Butantan, quér da Parte Clínica, quér da Parte Experimental, continúa no mesmo rítmo dos anos anteriores desde a sua criação em abril de 1940.

As linhas que seguem não têem outro intuito sinão o de mostrar e comentar esta atividade nos dois últimos anos. O trabalho de investigação científica entre nós, também no campo da Biologia e da Medicina, requer tantas condições que dificilmente todas são preenchidas mesmo num bom Laboratório e ainda que dominante o espírito de cooperação e de equipe.

Os diversos problemas aqui abordados e de interêsse científico no campo da Endocrinologia constituem matéria de estudos já concluidos ou em pleno desenvolvimento; nem todos, porém, serão impressos pois representam, alguns dêles, trabalhos colaterais para o bom entendimento de questões conexas. A lista dos trabalhos publicados pelo pessoal da Seção, será dada no fim destas considerações.

1. Regulação hormonal da Contratilidade da Genitalia Masculina.

O problema da regulação hormonal da contratilidade e da excitabilidade farmacológica "in vitro" e "in vivo" da genitalia acessória masculina, iniciado e desenvolvido neste Laboratório desde a chefia de Thales Martins, continúa sendo objeto de indagações. A questão foi estudada no coelho e no cão, espécies não es-

xaminadas nos anos anteriores. Os resultados das experiências com canais deferentes de cães, em diversas condições hormonais, foram comunicados por Valle e Porto à Sociedade de Biologia de São Paulo e constituirão objeto de próxima publicação. Os canais deferentes de coelhos normais e castrados foram estudados por Ananias Porto e os resultados vêm publicados no último tomo das Memórias do Instituto Butantan (31).

O exame do comportamento "in vitro" da genitalia acessória de ratos (presença de automatismo e reatividade farmacológica) constitui prova muito sensível para se ajuizar das condições de circulação dos hormônios sexuais. Como na avitaminose E do rato a normalidade da genitalia acessória coincide com lesões da adeno-hipófise semelhantes às observadas no início da castração, julgou-se interessante examinar o comportamento "in vitro" da genitalia de ratos em deficiência daquela vitamina. Os resultados iniciais já foram comunicados à Sociedade de Biologia de São Paulo por Valle e Junqueira, mas as experiências prosseguem para revisão de certos pontos, inclusive das lesões das células basófilas da hipófise. Na avitaminose E do rato há lesões das células mas o comportamento "in vitro" da genitalia é do tipo normal. Há ausência de movimentos espontâneos, fraca reatividade às drogas e respostas a estas predominantemente tônicas.

2. <u>A influência hormonal no processo de ossificação</u>

O estudo da regulação hormonal do desenvolvimento ósseo, mormente da ossificação endocondral, tomou grande impulso depois que o grupo de Laqueur, na Holanda, e o de Evans, na California, mostraram ser a linha epifisária dos ossos longos o local de ação do hormônio de crescimento do lóbo anterior da hipófise. Dada a importância dêste fato, por ser até posta em dúvida a exis-

tência daquêle hormônio, começamos a estudar o assunto, também em cooperação com a Parte Clínica e com o intuito de entrar no mérito da terapêutica hormonal nos casos humanos de nanismo hipofisário. Os nossos resultados vêm publicados no O Hospital (27) e na Revista Brasileira de Biologia (35).

Ingalls tinha descrito que após a adrenalectomia aparecem lesões da linha epifisária da tíbia de ratos em tudo comparáveis às obtidas depois da hipofisectomia. Repetimos as suas experiências mas não chegamos à mesma conclusão. As lesões da linha epifisária dos ossos longos, depois da hipofisectomia, pelo menos no rato, não são devidas à falta do hormônio adrenotrópico do lóbo anterior e sim do hormônio de crescimento. Êste trabalho foi comunicado à Sociedade de Biologia.

O processo de ossificação está sendo estudado também em cães em diversas condições hormonais: machos e fêmeas normais e castrados, machos castrados e tratados com hormônio feminino e fêmeas castradas e tratadas com hormônio masculino. Êstes animais, também aproveitados para outras observações que serão referidas adiante, são examinados, radiografadas as tíbias e examinada histologicamente uma das articulações condrocostais quando sacrificados. A linha epifisária da extremidade proximal da tíbia se mantem aberta nos cães e cadelas castrados e se fecha nos castrados tratados. A soldadura é mais completa nos injetados com o hormônio feminino estrogênico.

3. <u>Dimorfismo funcional dos cães à micção</u>

Em colaboração com Thales Martins vimos estudando a influência dos hormônios sexuais no comportamento dos cães durante a micção. Os cães castrados na idade adulta continuam a urinar como os normais, mas os castrados quando infantis <u>não aprendem</u> a urinar levantando uma das patas posteriores. O tratamento

com hormônio masculino e de cadelas castradas, no entanto, não as faz adquirir o hábito masculino mesmo no convívio de machos normais.

Êste problema de behaviorismo vem sendo estudado há dois anos e tem exigido vigilância contínua e tratamento cuidadoso dos animais, além da manutenção de reprodutores para obtenção das ninhadas na própria Seção.

4. A ação anemisante do benzoato de estradiol

O hormônio estrogênico - benzoato de estradiol, além dos seus efeitos morfológicos e funcionais sôbre a genitalia, mamas, hipófise, etc. exerce nos cães, segundo Castrodale, Tyslowitz e outros, notável ação anemisante. Animais adultos, injetados com 2 a 5 mg diariamente, podem sucumbir dentro de um mês apresentando o quadro clínico da anemia aplástica e da agranulocitose. Êstes dados sugeriam o exame do sangue dos cães acima mencionados, tratados com 0.5 mg de hormônio em dias alternados. Fizemos a contagem dos glóbulos vermelhos e a dosagem de hemoglobina e concluimos que no fim de 6 meses de tratamento os animais estavam anemiados. Novo lote de cães continúa presentemente em estudo.

É possível que na patologia feminina certos casos de anemia, coincidindo com maior excreção renal de substâncias estrogênicas, tenham ligação com o fato sumariamente exposto. Os primeiros resultados daquêles estudos já foram comunicados por Valle e Leal Prado à Sociedade de Biologia.

5. A obtenção de uma pequena Colonia de Ratos de Laboratório

Há tempos vinhamos sentindo a falta de ratos selecionados e em condições rigorosas de criação e nutrição para os nossos trabalhos normais. Iniciada em 1941 uma pequena Colonia de Ratos albinos Wistar, descendentes de importados dos Estados Unidos

e da Argentina, a Seção conta hoje uma Criação modesta mas eficiente, na qual o "in breeding" é a regra, e que tem suprido as nossas necessidades de rotina e de pesquisa. Os resultados desta criação de ratos, a nossa experiência e as observações feitas constituiram motivo de trabalho de divulgação atualmente no prélo (37). Chamamos a linhagem dos nossos ratos BAW por serem de Butantan, Albinos e Wistar.

6. A sobrevida dos ratos adrenoprivos de Butantan

Qualquer trabalho sôbre a influência da adrenalectomia e sôbre a eficácia de preparações da cortex suprarrenal, em ratos, é muito facilitado quando se conhece as condições de sobrevida após a operação e, sobretudo, os fatores que podem conduzir a causas de erro. A influência da idade e da alimentação tem primordial importância. Conseguimos fixar para os ratos da nossa Colonia as condições para a sobrevida máxima de 10 dias depois da operação. Assim pudemos examinar diversos preparados de hormônio cortical. Dos extratos de cortex examinados, na dose média subcutânea de 0.5 a 1.0 cm3 por dia e por animal, sòmente o Escatin de P. Davis se revelou ativo. Os preparadps sintéticos ensaiados, a base de acetato de desoxicorticoesterona, na dose média de 0.5 mg por dia e por rato, foram todos ativos. A atividade significa conservação dos animais em vida e rítmo normal de crescimento ponderal.

7. Drogas excito-hormonais

A importância terapêutica da excitação farmacológica das glândulas de secreção interna é facilmente compreendida. Entre as drogas estudadas ultimamente como capazes de excitar a adeno-hipófise está a Yoimbina, conhecido alcaloide de ação congestiva dos órgãos pélvicos. A ação gonadoestimulante do clori-

drato de Yoimbina, indireta através da hipófise, foi estudada no rato. As experiências parecem indicar que o alcaloide estimula a secreção de hormônio luteinizante pelo lóbo anterior da hipófise. O estímulo á produção da prolactina não ficou evidente em experiências feitas em pombos. Estando a maioria das glândulas de secreção interna sob a dependência funcional do lóbo anterior da hipófise, qualquer droga, excitante real das funções desta glândula, beneficiaria as demais. É um campo aberto a novas investigações. Neste particular além da Yoimbina estudamos com Nicolina Pucca a morfina e o 933 F, acompanhando o ciclo estral das ratas adultas em tratamento. Os resultados ainda estão sendo analisados.

8. <u>O bloqueio da função tiroidiana pela sulfapiridina.</u>

Como não poderia deixar de acontecer os estudos dos efeitos farmacológicos das sulfas alcançaram também a Endocrinologia e isto de um modo bastante sugestivo. Pesquisadores americanos, entre êles Mackenzie, Astwood e colaboradores, mostraram que ratos alimentados com sulfas ou com tiouréa apresentavam tiroides aumentadas de volume, com o quadro histológico de bócio tóxico, mas, paradoxalmente, com hipertiroidismo. Entre as hipóteses aventadas lembrou-se a possibilidade das sulfas interferirem na síntese da tiroxina daí as células das vesículas tiroidianas apresentarem sinais de hiperfuncionamento compensatório. Para ilustração estas experiências foram repetidas por nós com os mesmos resultados. Ratos infantís ou adultos alimentados com sulfapiridina tinham as tiroides aumentadas, as células das vesículas tiroidianas altas, o protoplasma granuloso e o coloide rarefeito, mas metabolismo respiratório baixo.

9. O ciclo estral de Ratas adultas adrenoprivas

Os ratos da nossa Colonia recebendo dieta comum de pão e leite, rica em cloreto de sodio, se mantém em vida após a adrenalectomia por espaço de tempo variável, mais longo quanto maior a idade ao serem operados. Nos ratos de um mês de idade, por exemplo, em dieta comum, apenas 10 a 20% dos animais morrem dentro de 10 dias. Com dieta apropriada, pobre em cloreto de sodio, a mortalidade sóbe para 90 a 100% naquêle prazo. As ratas de 3 meses de idade, adultas, em dieta comum, podem sobreviver mais de um mês depois de operadas mas, findo êste período, a autopsia revela a presença de adrenais acessórias desenvolvidas de rudimentos glandulares preexistentes. É possível, pois, estudar, entre outros problemas, o ciclo estral de ratas no período de insuficiência da cortex suprarrenal, quando mantidas em vida apenas pelo maior teor de sal na dieta. Embora esta questão tenha sido estudada em outros Laboratórios quizemos examinar o problema no nosso meio e com os nossos animais. As experiências foram feitas com Villar de Paiva e mostraram que o ciclo estral, tradução da atividade cíclica do ovário, julgada pelas modificações vaginais, não fica perturbada. Outras experiências foram feitas corroborando os achados de Del Castillo e Di Paola, da Argentina. As ratas adrenoprivas são mais sensíveis à ação estrogênica do estradiol.

10. Estudos sôbre o hormônio adrenotrópico do lóbo anterior da hipófise.

A fisiologia do timus, apesar dos trabalhos de Rowntree, continúa ainda uma incognita em Endocrinologia. Recentemente, porém, pode ser comprovado que o hormônio adrenotrópico da adenohipófise, por intermédio da cortex de suprarrenal e na ausência das gônadas, pode provocar atrofia marcada daquela glândula.

A questão pareceu digna de estudo e nesse sentido foram ensaiadas diversas preparações do lôbo anterior da hipófise obtidas neste Laboratório. Uma delas, ainda impura, na dose de 2 mg diários em camondongos, no fim de 5 dias, aumentou o pêso das adrenais de 50% e reduziu o pêso do timus à metade do normal. As experiências, feitas com Miller de Paiva, estão em prosseguimento mas são suficientes para indicar o acêrto da inter-relação timo-adrenal.

11. A dosagem fotométrica dos 17-cetosterois.

Dado o isolamento relativamente recente dos hormônios sexuais e obtenção de novas substâncias do grupo dos esterois que fazem parte do metabolismo normal dos mamíferos, inclusive do homem, e dada a importância diagnóstica que vem assumindo a excreção renal dos chamados 17-cetosterois, achamos oportuno e importante trabalhar no assunto na espectativa de vir facilitar para a Parte Clínica, o estudo dos casos de disfunção gonadal e cortico-suprarrenal.

O trabalho, iniciado pela Dra. Olga Bohomoletz Henriques e pelo Dr. Sebastião Baeta Henriques com a síntese do meta-dinitro-benzeno e o estabelecimento das diversas condições experimentais, para aquela dosagem, entra agora na sua fase de pleno desenvolvimento. Já foram obtidas curvas padrões partindo da androsterona sintética.

12. Observações sôbre os Cebídeos do Brasil Meridional.

Várias observações e experiências têm sido feitas, neste Laboratório, sôbre a fisiologia dos macacos do gênero Cebus, muitas pela primeira vez entre nós. A parte de nomenclatura, descrição somática e diagnose específica tem sido estudada pela estagiária Raquel Teixeira. Certas fêmeas, fóra de prenhez visível, têem tetas desenvolvidas dando gotas leitosas à expressão. Duas

fêmeas, nestas condições em janeiro, pariram em setembro e outubro. Si a secreção leitosa coincide com o início da prenhez então a duração desta, nos nossos cebídeos, é mais longa do que a admitida de 6 a 7 meses. O diagnóstico biológico da gravidez pelo exame da urina foi tentado mas as reações feitas foram negativas mesmo na vigência de prenhez. Aliás êste fato não é extranhável porque no Macaco rhesus a reação só é positiva muito no comêço da gestação.

Outra questão estudada foi a frequência com que aparece, na fêmea, o desenvolvimento peniscide do clitoris, mesmo nos exemplares infantís.

Nos machos a ereção repetida pode ser observada já aos seis meses de idade. As ereções são ainda patentes no adulto mesmo depois de 8 meses da operação.

No momento estamos estudando o ciclo sexual das fêmeas pela técnica dos esfregaços vaginais.

13. Hormônios gonadais nas Crotalideas.

Como não podia deixar de acontecer, num Instituto tradicionalmente ligado ao estudo dos ofídios, vários problemas ligados à biologia das nossas serpentes, em especial aquêles relacionados com a Endocrinologia, têm sido tratados no nosso Laboratório. Em 1941, Ananias Porto tinha mostrado a presença de substâncias progestacionais nos corpos amarelos das crotalideas (11). Os hormônios sexuais nas gônadas da cascavel e da jararaca foram demonstrados por José R. Vallo e Luiz A.R. Vallo (28). Dos testículos das crotalideas se obtem um extrato ativo sôbre as vesículas seminais dos ratos castrados e sôbre a crista dos capões. Dos ovários foi obtido um óleo com propriedades estrogênicas. Seria muito in-

teressante a identificação química destas substâncias partindo de material glandular tão especializado e, esperamos, faze-la no futuro.

14. Hormônios hipofisários nas crotalideas e nas colubrideas.

A presença do hormônio antidiurético foi assinalada na hipófise da parelheira por Ananias Porto em colaboração com o estagiário Manuel Ferraz (16). A presença de prolactina na hipófise de cascavel já tinha sido assinalada por J.R. Valle (25).

15. Estudos sôbre as adrenais dos ofidios.

A morfologia das adrenais da parelheira foi estudada pelo estagiário Luiz C.U. Junqueira (36). A adrenal dos ofidios lembra na sua estrutura a das aves: as células simpáticas "medulares" ocupam o interstício dos cordões constituidos de células lipoidogenas "corticais". Extratos ácidos aquecidos e neutralizados têem as propriedades vasopressoras da adrenalina. Os efeitos da adrenalectomia estão sendo estudados: a sobrevida longa de alguns exemplares de parelheiras depois da adrenalectomia bilateral parece depender de restos glandulares que se hipertrofiam depois da operação.

16. Alguns dados hematológicos dos Ofidios.

No decurso de experiências, que serão mencionadas a seguir, Leal Prado e Miller de Paiva examinaram o sangue de jararacas e parelheiras. O número de hemácias, menor do que nos mamíferos e nas aves, é de 516 mil glóbulos vermelhos, em média,

por mm^3. As hemácias são nucleadas e elípticas e medem 20 x 11 micra . A resistência à solução salina é de 0.30 a 0.12% de NaCl e a velocidade de sedimentação de 4.5 mm na primeira hora.

17. A glicemia normal dos Ofidios.

Ainda não foram feitos estudos metabólicos sistemáticos dos ofidios que chegam ao Butantan, porisso resolvemos estudar a questão da regulação glicêmica nestes vertebrados, conhecidos o número e a importância dos trabalhos neste particular noutras classes mormente nos batraquios, estudados por Houssay e colaboradores, na Argentina. Já foram feitas por Leal Prado algumas centenas de determinações da taxa glicêmica de parelheiras e jararacas de São Paulo. O plano dêste trabalho prevê o estudo da influência das condições alimentares e hormonais, sobretudo do papel do pâncreas e da hipófise.

18. Mensurações da Bothrops jararaca e observações sôbre o seu sistema endócrino

No inverno e no verão passados foram autopsiadas nesta Seção, depois de pesadas e medidas, 320 jararacas adultas dos dois sexos. As glândulas de secreção interna e as condições do aparelho reprodutor foram examinadas e registradas. As observações anotadas por Nicolina Pucca serão objeto de análise estatística e constituirão, entre nós, o primeiro trabalho sistemático no assunto com material do Butantan.

19. Atrazos do crescimento de origem endocrina e seu diagnóstico diferencial

Neste trabalho, fruto de 2 anos de observação, se busca apurar as principais causas de atrazos de crescimento, entre nós, reconhecendo desde logo 2 grandes grupos: um que obedece a fatores de desnutrição, o mais freqüente, e outro devido a um distúr-

bio primitivo na regulação hormonal do crescimento. Estabelecem-se os meios de diferenciar os dois grupos, bem como cada uma das etiologias endócrinas, meios êstes baseados principalmente na análise das curvas de crescimento, no exame radiográfico da ossificação, no funcionamento das gônadas, no exame do nível mental e na resposta ao tratamento instituido (26).

20 - Novas observações sôbre o diabete insípido

Em publicação anterior (13) já se haviam consignado os excelentes resultados obtidos com a inhalação de pó de hipófise posterior no tratamento do diabete insípido. Em prosseguimento, cuidou-se de observar mais as seguintes questões relacionadas com a patologia desta doença: a) tratamento com o tanato de pitressina; resultados ótimos, bastando 1 injeção dêste produto cada 2 dias para se conseguir a normalização do débito urinário, o que demonstra que o importante nesta terapêutica é prover-se o organismo com uma dose mais ou menos constante do hormônio, e isto é conseguido, quando se usa o tanato, graças à absorção lenta dêste produto, como sóe acontecer com os hormônios esterificados; b) inatividade completa do pó do lôbo posterior de hipófise, quando administrado por via oral, devido à destruição digestiva do hormônio, o que, mais uma vez, demonstra a inutilidade de se administrarem hormônios hipofisários por esta via (não obstante continuam existindo no mercado preparações de hipófise para uso oral !); c) o hormônio antidiurético está presente somente no lôbo posterior da hipófise: a inhalação de pó das regiões circumvizinhas (infundíbulo) foi totalmente desprovida de ação; d) a hipófise humana (cadáveres) é igualmente ativa para o tratamento do diabete insípido, conquanto, em igualdade de pêso, tal atividade seja menor do que a obtida com a hipófise de animais sãos obtidos nos matadouros (21).

21 - Alguns aspectos da evolução do cretinismo e do mongolismo

Mostra-se aqui como, em casos frustos, é possível a confusão entre as duas afeções; entretanto, a evolução dêles é bem diversa, sob certos aspetos, principalmente sob o ponto de vista estritamente somático. O cretinismo, conquanto inicialmente muito mais grave, é passível de correção pela administração continuada do hormônio da tiroide; o mongolismo, muito pouco ou nada se beneficía com êste tratamento. Especial ênfase é posta no exame da ossificação em ambas as condições. É de se notar que, no mongolismo, que é uma forma de deficiência mental, é possível aproveitar algumas habilidades manuais ou tendências artísticas que exhibem seus portadores, de modo a torná-los aproveitáveis para a sociedade (20).

22 - Estudos experimentais e clínicos com o hormônio de crescimento.

Por meio de provas experimentais e clínicas, aquelas realizadas em ratos infantís hipofisectomizados, e estas em casos humanos de nanismo hipofisário, (acompanhados por mais de 2 anos) demonstrou-se a inatividade das atuais preparações comerciais de hormônio de crescimento. Animais tratados com extratos hipofisários não purificados e preparados no Laboratório reagiram favoravelmente. Êstes extratos não são aplicáveis à espécie humana, pois sua pouca pureza acarretaria reações desagradaveis. Sucessos atribuidos às preparações comerciais do hormônio devem ser imputados à melhoria nutritiva ou à puberdade, pois muitos casos não tratados, em nossos estudos, exhibiram um rítmo de crescimento superior ao dos tratados (27).

23 - Ação da progesterona sôbre o aparecimento do fluxo menstrual.

Retomando os trabalhos de Zondek, demonstrou-se que, em amenorréas datando de menos de 2 anos, é possível (em mais de 80% dos casos) induzir o aparecimento da menstruação com o emprêgo exclusivo da progesterona, isto é, sem a adição do hormônio estrogênico.

O fluxo aparece de 48 a 96 horas após a última injeção (33).

24. Influência da administração de tireoglobulina sôbre o ciclo menstrual

Em certos casos de amenorréa ou de oligomenorréa a administração de tireoglobulina regulariza o rítmo menstrual. Estuda-se presentemente em que condições é que se obtém tal efeito e si tais casos exhibem outros indicios de deficiência tiroidiana.

25 - Estudos dos desvios menstruais atravéz da biopsia do endometrio.

Procura-se aqui apurar si efetivamente as alterações do endometrio, reveladas atravéz da biopsia, são constantes ou não, em determinados desvios da função ovariana, particularmente em casos de esterilidade de origem endócrina.

26 - Estudos da evolução dos casos chamados de hipertiroidismo frusto.

Êste estudo visa derimir as dúvidas quanto à realidade da participação ou não da tiroide em certos distúrbios atribuíveis, inicialmente, tanto a uma hiperexitabilidade vagosimpática como a uma hiperfunção discreta da glândula em apreço.

27 - Tetativa de induzir menstruação por meio da fisostigmina.

Esta tentativa, ao contrário do que alegam alguns autores, tem sido por óra infrutífera. Parece aliás que o mecanismo patogenético invocado para explica-la (a ação estrogênica das substâncias com êste nome seria devida à acetilcolina, cuja libertação o estrógeno facilitaria) tem sofrido sérias restrições.

Vários casos têem sido e continuam sendo estudados sob tal ponto de vista.

28 - Pesquisa sistemática de Schizotripanum cruzi (Xeno-diagnóstico) em casos de bócio endêmico proveniente de zonas "suspeitas"

Tal investigação só agora começa, e é superfluo encarecer-lhe a importância.

29. Desenvolvimento físico e mental dos brasileiros natos no Estado de São Paulo e regiões circumvizinhas (delimitadas por paralelos geográficos)

É um programa de estudo sistemático, já organizado, mas ainda não iniciado, e do qual se encarregou o Dr. Alvaro Marcondes da Silva.

30 - Exame da genitalia interna em casos de hipogonadismo.

Êste estudo em combinação com o Dr. Eduardo da Costa Manso, visa mostrar até onde se observam modificações da genitalia interna (com exame também sôbre a capacidade fecundante do doente) em casos de hipogonadismo masculino.

31 - Significação da citologia vaginal.

Dentre os meios propostos para a avaliação das variações dos hormônios ovarianos, principalmente dos estrógenos, sem dúvida o da citologia vaginal se destaca pela sua simplicidade e pela relativa segurança de seus resultados. Quanto a êste último aspeto, há ainda uma certa divergência entre os AA., havendo uns que lhe negam valor e outros que são francos partidários do método. Parece que esta divergência deva ser atribuida a erros de técnica ou ainda ao emprêgo de processos de coloração não muito adequados. Foi com o fim de se ter uma idéia do valor do método, que iniciamos uma pesquisa, baseada em técnicas modernas, que tinham dado bons resultados nas mãos de pesquisadores de nomenda.

Os nossos primeiros resultados, já relatados à Seção de Ginecologia da Associação Paulista de Medicina, procuram dar ao exame da citologia vaginal o justo significado que possa ter. Assim é possível determinar-se a época em que a ovulação deve se dar, embora ainda não tenhamos elementos para afirmar a existência ou não da ovulação, isto é, se o ciclo menstrual é ou não ovulatório. É possível ainda se ter uma idéia da variação das substâncias estrogênicas no organismo e por meio disto dar uma porção de aplicações ao método: estudos dos distúrbios menstruais, dos casos de esterilidade, da efetividade da terapêutica quer estrogênica, quer androgênica ou ainda a gonadotrópica, etc..

32 - <u>Valor do tratamento do hipogonadismo masculino e da criptorquidia com gonadotropina coriônica e com propionato de testosterona</u>

Os casos de hipogonadismo, em suas diversas formas, bem como os de criptorquidia exclusiva, uni- ou bilateral, são tratados com gonadotropina coriônica, com propionato de testosterona ou com a combinação de ambos os hormônios. Os resultados estão sendo analisados, levando em conta as doses empregadas, o tempo de tratamento, a condição do paciente e o tipo do tratamento. É um estudo naturalmente demorado pois depende não só dum número regular de doentes como da observação da evolução posterior.

LISTA DOS TRABALHOS PUBLICADOS PELO PESSOAL DA SEÇÃO DE ENDOCRINOLOGIA DO INSTITUTO BUTANTAN (1940 - 1944)

1. MARTINS, TH. & J. R. VALLE - Excitação do hipogástrico e ação da adrenalina e da pitocina sôbre a musculatura lisa genital masculina de gatos e cobaios em diversas condições hormonais.
Mem. Instituto Butantan 14:109-118.1940.

2. MARTINS, TH.; J. R. VALLE & ANANIAS PORTO - Estudo "in vitro" da musculatura lisa genital masculina de ratos em diversas condições hormonais.
Mem. Instituto Butantan 14:119-128.1940.

3. MARTINS, TH.; J. R. VALLE & ANANIAS PORTO - Sôbre a duração do tratamento necessário para que os hormônios sexuais influam sôbre a contratilidade "in vitro" dos canais deferentes e vesículas seminais de ratos castrados.
Mem. Instituto Butantan 14:129-136.1940.

4. MARTINS, TH.; J. R. VALLE & ANANIAS PORTO - Estudo morfológico e funcional de enxertos de órgãos genitais acessórios de ratos e cobaios em diversas condições hormonais.
Mem. Instituto Butantan 14:137-148.1940.
(Reimpresso com acrescimos do mesmo trabalho in Revista de Biologia e Higiene, São Paulo, 10(2):143-155.1940).

5. MARTINS, TH.; ANANIAS PORTO & J. R. VALLE - Contratilidade "in vitro" de canais deferentes, vesículas seminais e prostatas de ratos castrados e injetados simultaneamente com propionato de testosterona e benzoato de estradiol.
Mem. Instituto Butantan 14:149-157.1940.

6. PORTO, ANANIAS - Comentários sôbre o método interferométrico em Endocrinologia.
Revista da Associação Paulista de Medicina 19(4):191-199. 1941.

7. MARTINS, TH.; J. R. VALLE & ANANIAS PORTO - Estudo "in vitro" de enxertos de canais deferentes de gatos em diversas condições hormonais.
Revista Brasileira de Biologia 1(3):241-247.1941.

8. VALLE, J. R. & ANANIAS PORTO - Novos resultados do estudo "in vitro" da musculatura lisa genital masculina do cobaio. Influencia do estilboestrol.
Mem. Instituto Butantan 15:1-8.1941.

9. VALLE, J. R. - Padronization biologique de la Prolactine.
Mem. Instituto Butantan 15:9-17.1941.

10. VALLE, J. R. - Sensibilidade à acetilcolina da sanguesuga Diplobdella brasiliensis (Pinto, 1920).
Mem. Instituto Butantan 15:17-26.1941.

11. PORTO, ANANIAS - Sôbre a presença de progesterona no corpo amarelo de serpentes ovovivíparas.
Mem. Instituto Butantan 15:27-31.1941.

12. PORTO, A. & RENATO SCAVONE - Efeitos da implantação de estilbocestrol sôbre o aparelho reprodutor da canária (Sicalis flaveola holti Müller).
Mem. Instituto Butantan 15:31-36.1941.

13. LOBO, J. I. & LUCIANO DÉCOURT - O tratamento do diabete insípido.
Mem. Instituto Butantan 15:37-45.1941.

14. VALLE, J. R. & LUIZ A. R. VALLE - Crescimento das engluvias da rolinha "Columbigallina talpacoti talpacoti" (Temminck) sob a ação da prolactina.
Revista Brasileira de Biologia 2(1):73-80.1942.

15. VALLE, J. R. & P. R. SOUZA - Observações sôbre o sistema endócrino dos ofídios. O corpo amarelo nas serpentes ovovivíparas não venenosas.
Revista Brasileira de Biologia 2(1):81-88.1942.

16. PORTO, ANANIAS & MARCEL FERRAZ - Presença de hormônio antidiurético na hipófise de serpentes do gênero Phylodryas.
Mem. Instituto Butantan 16:219-223.1942.

17. VALLE, J. R. & LUIZ A. R. VALLE - Substâncias androgênicas nas gônadas de serpentes dos gêneros Bothrops e Crotalus.
Mem. Instituto Butantan 16:225-229.1942.

18. VALLE, J. R. & LUIZ A. R. VALLE - Teneur en prolactine de l'hypophyse humaine selon le sexe.
Mem. Instituto Butantan 16:236.1942.

19. MATTINS, TH.; JOSÉ R. VALLE & ANANIAS PORTO - Efeitos do tratamento prolongado de cadelas com o propionato de testosterona.
Mem. Instituto Butantan 16:237-240.1942.

20. LOBO, J. I. & LUCIANO DÉCOURT - Alguns aspectos da evolução do cretinismo e do mongolismo.
Mem. Instituto Butantan 16:243-262.1942.

21. LOBO, J. I. & LUCIANO DÉCOURT - Novas observações sôbre o diabete insípido.
Mem. Instituto Butantan 16:275-283.1942.

22. DÉCOURT, LUCIANO - Acromegalia.
Medicina, Cirurgia, Farmacia No. 71:51-56.1942.

23. PORTO, ANANIAS - Hormônios ovarianos.
Medicina, Cirurgia, Farmacia No. 71:79-83.1942.

24. VALLE, J. R. - A propósito dos hormônios pré-hipofisários e sexuais.
Minas Médica No. 51: .1942.

25. VALLE, J. R. - Notas sôbre a fisiologia endócrina dos ofídios.
Arq. Cir. Clínica e Experimental 6:1099-1108.1942.

26. LOBO, J. I. - Atrasos do crescimento de origem endócrina e seu diagnóstico diferencial.
Arq. Circ. Clínica e Experimental 6:1142-1167.1942.

27. LOBO, J. I.; J. R. VALLE, L. DÉCOURT & A. PORTO - Observações clínicas e experimentais com o hormônio de crescimento. O Hospital (Rio) 23(5):693-712.1943.

28. VALLE, J. R. & LUIZ A. R. VALLE - Gonadal hormones in snakes. Science 97(2522):400.1943.

29. VALLE, J. R. & LUIZ A. R. VALLE - Substâncias estrogênicas nos ovários das crotalídeas. Mem. Instituto Butantan 17:61-64.1943.

30. VALLE, J. R. & ANANIAS PORTO - Teor em acetilcolina da genitalia de ratos em diferentes condições hormonais. Mem. Instituto Butantan 17:65-74.1943.

31. PORTO, ANANIAS - Farmacologia comparada do canal deferente do coelho normal e castrado. Mem. Instituto Butantan 17:75-82.1943.

32. PORTO, ANANIAS - Sôbre a passagem de substâncias androgênicas nas parabioses de ratos castrados com ratos normais. Mem. Instituto Butantan 17:83-98.1943.

33. DÉCOURT, L. & J. I. LOBO - Efeito da progesterona na amenorréa. Mem. Instituto Butantan 17:99-104.1943.

34. MARCONDES SILVA, A. - Contribuição ao estudo do exoftalmo. Mem. Instituto Butantan 17:105-110.1943.

35. VALLE, J. R. - Sôbre a influência do lôbo anterior da hipófise no processo de ossificação endocondral. Revista Brasileira de Biologia 4(1):13-26.1944.

36. JUNQUEIRA, L. C. U. - Nota sôbre a morfologia das adrenais dos ofídios. Revista Brasileira de Biologia 4(1):63-67.1944.

37. VALLE, J. R. - Sôbre a obtenção e a manutenção de uma pequena colônia de ratos de Laboratório. Publicações Farmacêuticas (S.Paulo) abril de 1944.

(486) XXIII

Penicilina

Dr. Taborda

Exmo. Sr. Prof. Dr. Otto Bier

Diretor do Instituto Butantan.

Dando cumprimento à vossa solicitação verbal para vos apresentarmos a nossa opinião acerca do problema da Penicilina, passaremos a expende-la.

Em primeiro lugar, mistér se faz ressaltar o seu importante papel, como o mais extraordinário antibacteriano até hoje aplicável em terapêutica.

Como todos sabemos, é conhecida a sua ação decisiva contra todas as infeções estafilocócicas, dentre as quais salienta-se pela grande ocorrência a osteomielite, a maior parte das infeções estreptocócicas, as infeções clostrídicas, pneumocócicas e gonocócicas, inclusive em casos resistentes às sulfa.

O número de molestias que a experiência já estatuiu curáveis pela Penicilina, é pois, bem elevado, e, novos sucessos na sua aplicação em outros campos, trazem-nos os últimos números de revistas científicas. Assim o Am. J. Pub. Health 33: 1387.1943 nos tráz os resultados do seu emprêgo na sífilis e o J. Am. Med. Assoc. 124(3):15.1944 apresenta os sucessos de seu

emprêgo associada à Heparina, nas endocarditis subagudas.

À medida que aumenta a produção de Penicilina, até agora absorvida integralmente pelas forças armadas dos Aliados, vai sendo ela experimentada quer só, quer associada a outras drogas, nos diversos setores da Patologia Humana.

Quem poderá pois prevêr os limites do seu já extenso campo de ação?

Quem poderá prevêr se novos compostos preparados com o próprio principio ativo natural não poderão abrir à Penicilina novos horizontes?

Quem poderá prevêr ainda se o conhecimento de sua composição, com afan procurada visando apenas a sua síntese não possibilitará novas aplicações? Por outro lado a descoberta da composição de uma substância não possibilita de imediato a sua síntese tal como tem acontecido com outras substâncias cuja composição já conhecida há longos anos mas cuja síntese vem resistindo à todos os progressos da Química Moderna.

Foi exatamente o seu extraordinário valor terapêutico como antibacteriano que lhe valeu ser considerada por ingleses e americanos como arma de guerra. Sim uma arma, capaz de poupar vidas, na guerra como na paz.

A ela dedicaram os Govêrnos, americano e inglês especial atenção.

Diz-nos o Journal of American Medical Association em seu Vol. 127 No. 4, May 22, 1943:

> "This statement is designed to acquaint the medical profession with the progress of efforts which are being made by the Committee of Medical Research of the Office of Scientific and Development, by the Division of Medical Sciences of the National Research Council and by certain commercial companies to promote investigation of the therapeutic usefulness of penicillin and to increase the available supply of this remarkable substance. They were initiated and

are continuing as a phase of the war effort, directed prilimarily toward the benefit of our armed forces".

Chega-nos agora atravez a imprensa leiga, (Time, May 15, 1944) a seguinte noticia:

"WPB announced that the wonder drug penicillin for three years practically a monopoly of the Army & Navy, was now being mafactured in such quantity that it can be used to civilians. Some 1.000 hospitals will be allowed to buy generous mohthly quotas for distribution to patients and other hospitals as they see fit.

They will get the drug from 21 manufactures (two Canadian, the rest U.S.) now or soon to be in production. Manufactures will make about 100 billion units in May, about 200 biblion units by the end of the year. The Army & Navy have plenty of penicillin for current needs (about 12 biblion units a month), and a small stockpile against D-day. Normal civilian needs are expected to be 66 biblion a month, export needs 15 biblion. The 21 factoris will have a top capacity of nine pounds (almost 7 biblion units) a day, compared with a total production last year of about 15 pounds. Prices now vary from $2.85 to $10 for 100,000 units (last year's price: $20).".

Emprestando a tal noticia o melhor crédito, seria, porém, o fato de haver aumentado a produção e baixado o custo da Penicilina americana, motivo suficiente para que o nosso Govêrno se desinteressasse pela solução do problema de produzila aqui?

A resposta está clara na própria noticia.

Só agora anuncia o W.P.B. que a produção de Penicilina aumentou de tal forma que poderá ser utilizada para uso civil.

Será porém, êste aumento de produção suficiente para suprir todas as necessidades civís mesmo da própria América do Norte?

Foram estimadas estas em 66 bilhões.de Unidades Oxford por mês e as de exportação em 15 bilhões.

Bastará lembrar apenas quantos são os países americanos que não produzem Penicilina em escala industrial e quantos milhões de brasileiros somos, para verificar que, mesmo quando já puderem ser exportados os 15 biblhões de U.O. não chegarão êstes para atender a todas as solicitações cada dia mais crescentes desse produto.

Ademais, quando poderemos contar com a Penicilina americana? A guerra ainda perdura e os aflitivos pedidos de médicos e de parentes de enfermos que dela necessitam, sucedem-se numa avalanche como pudemos constatar em Butantan, para só recordar o lado humanitário sem levar em conta as necessidades de nossas Forças Armadas.

Além disso, se fossem as notícias do W.P.B. atraz mencionadas, desencorajadoras para qualquer iniciativa governamental, não o seriam com muito mais forte razão para as industrias particulares?

Em relatório entregue a Diretoria esclarecemos.

"De Outubro em diante fomos aumentando as semeaduras para a produção de Penicilina, afim, de num Ensaio de Produção Industrial, apreciar os problemas de manipulação de maiores volumes que chegaram a ultrapassar a 200 litros num só dia.

Dest'arte pudemos verificar, em uma visão real, as dificuldades que acarretam e os recursos materiais que exigem essas manipulações.

Numerosos obstáculos técnicos conseguimos vencer, quer improvisando, quer adaptando aparelhos, técnicas ou métodos, a despeito das dificuldades materiais com que temos lutado em todo êsse trabalho.

Desde o preparo da amostra e dos frascos para as semeaduras, até à obtenção do sal ativo, toda uma sucessão de detalhes técnicos decisivos para o produto final, foram por nós introduzidos.

Conseguimos obter preparações de sal de Bário de Penicilina com atividades que

foram desde 24 Unidades Oxford/mg a primeira vez a 40, 60, 80, 120, 150 e 240 e até uma pe-quena quantidade com 600 U.O./mg pelo método de redução com amalgama que, porém, acarreta perdas exageradas.

Em suma, o problema da preparação da Penicilina foi por nós resolvido, como o prova o êxito de suas aplicações terapêuticas que constarão em detalhes do relatório do colega Dr. Favorino Prado Junior a quem esta afeta esta parte.

Apenas de relance abordaremos êste ponto para esclarecer quem com uma parte do produto de nossas preparações experimentais de Penicilina, resultantes do estudo de vários métodos de purificação, realizamos uma Investigação Clínica aplicando-a em casos graves em que todos os outros recursos terapêuticos conhecidos haviam falhado.

Foram usadas em aplicações clínicas um milhão oitocentos e noventa mil e quinhentas (1.890.500). Unidades Oxford de Penicilina injetavel, sob a forma de solução de sal de Bário, principalmente por via venosa. A distribuição foi feita em empôlas de 5 ml (5 cm3) com atividades que variaram de 1.000 a 10.000 U.O. por empôla, em cujo rótulo, além de constar a dosagem, em U.O., esclarecia-se ser solução de sal de Bário SOMENTE PARA INVESTIGAÇÃO CLÍNICA.

Foram ainda aplicadas localmente 520.480 U.O. de caldos de cultura ativos bem como de diversas frações semipurificadas.

Para ilustração dos resultados terapêuticos, citaremos aqui alguns dos casos mais interessantes e que serão objeto dentro em breve de publicação na imprensa científica:

M.M.C. - 16 anos, branco, brasileiro - Osteomielite frontal. curado com 563.000 Unidades Oxford injetável e 15.000 U.O. de uso local (Hospital Municipal).

E.M. - 31 anos, branca, brasileira - Mastite supurada. Curada com 25.000 Unidades Oxford injetáveis e 10.600 U.O. de uso local.

M.J.R. - 24 anos, preta, brasileira - Septicemia puerperal. Curada com 300.050 Unidades Oxford injetáveis (Hospital Municipal).

Dr. H.A.P. - 30 anos, branco. brasileiro - Infeção estreptocócica. médico veterinário) Curado com 50.000 Unidades Oxford injetáveis e 6.080 de uso local (Hospital Oswaldo Cruz).

Dr. A. M. - 51 anos, branco, brasileiro - Osteomielite do externo e antrax. Curado com 110.000 Unidades Oxford injetáveis e 43.000 U.O. de uso local.

J.C. - 35 anos, branca, brasileira - Infeção post-operatoria. Curada com 249.000 Unidades Oxford injetáveis e 2.000 U.O. de uso local (Instituto Paulista)."

No mesmo relatório dissemos:

"A etapa decisiva foi galgada restando agora, no Ensaio de Produção Industrial a que estamos procedendo, com todos os tropeços oriundos da falta de recursos e de aparelhagem adequada, conseguir a preparação da Penicilina, em condições mais economicas.

Já no seu relatório de 1943 salientava a nossa colaboradora, Laura Taborda, cujo auxilio tambem nas penosas manipulações quimicas e nas investigações de composição nos tem sido de inestimavel valor - " nossas vistas se voltam agora para maiores problemas de natureza industrial ligados à abolição de frascos para o cultivo do cogumelo, para o estudo da composição quimica da Penicilina, para ulterior tentativa de sua síntese -, etc." -

Infelizmente, a falta de recursos e de liberdade de ação nos tem tolhido os passos nesse e em todos os sentidos.

Com o auxilio que recebemos dos FUNDOS UNIVERSITÁRIOS DE PESQUISAS PARA A DEFESA NACIONAL, realizamos algumas obras de adaptação para melhorar as nossas condições técnicas de trabalho, no que concerne às culturas, e que são até agora, as mais precarias e inadequadas.

Contratamos algum pessoal, o estritamente indispensavel, e, como essas despezas acrescidas de muitas outras urgentes, inclusive as de um aparelho de secagem que está sendo improvisado sob o principio de Greaves e Adair consomem quase integralmente os 180 mil cruzeiros que recebemos de auxilio, não nos será possivel s'quer dotar as câmaras de temperatura constante e demais exigências necessárias a condições ótimas de crescimento do cogumelo, bem como adquirir alguma aparelhagem indispensável, nem mesmo os balcões frigorificos para as extrações em substituição ao precaríssimo método de refrigeração por gelo e sal que vimos usando."

Resumindo, pois, a nossa maneira de vêr, baseada na experiência que um ano e meio de trabalhos nos deram, podemos asseverar que a solução do problema da Penicilina entre nós se divide em duas partes, a primeira e fundamental - conseguir a sua preparação com eficiência comprovada, e a segunda - conseguir recursos materiais, aparelhagem e liberdade de ação para produzi-la.

Com a satisfação imensa do dever cumprido, a custa embora de sobre-humanos sacrificios apresentamos (nós e nossos colaboradores) a primeira parte da solução - a sua preparação com eficiência comprovada.

Para a solução da segunda - recursos materia e liberdade de ação para produzi-la - cabe a nosso vêr ao Govêrno, crear um organismo adequado, talvez uma autarquia ou alguma outra forma de instituição de possibilidades mais elásticas, como o exige a complexidade de sua produção e dota-la de verba suficiente, conforme o vulto que lhe desejar dar e da aparelhagem necessária.

Ao orgão especialmente creado para tão patriótico, humanitário e nobre fim, qual o de produzir Penicilina, deveriam ficar ainda afétas todas as funções que dependem intrinsecamente de prepara-la, tais como investigar a sua composição e síntese, estudar o mecanismo de sua ação terapêutica, as possibilidades de sua aplicação em novos campos, enfim, todos os estudos que pudessem conduzir a progressos no setor da mais maravilhosa conquista terapêutica do século.

Encarando o problema dentro da realidade brasileira, somos forçados a concluir, que a produção de Penicilina não é um mero problema industrial, mas, antes de tudo um problema humanitário e, no momento que atravessamos, de inegavel importancia também para as nossas Forças Armadas.

Não importa, pois, a nosso vêr, baseados aliás no próprio exemplo de nossos Aliados, especialmente os Americanos, que a sua produção não seja de início econômica.

Importa, sim, produzi-la, para atender às nossas necessidades, pelo menos as mais urgentes.

Nos Estados Unidos onde existem grandes e bem aparelhadas emprezas particulares de produtos farmacêuticos com

um excelente corpo técnico especializado, bastou ao Govêrno, para solucionar-lo, subvencionar algumas dessas emprezas, para que, a coberto dos riscos de uma fabricação antieconômica pudessem produzir a Penicilina necessária às exigencias do Exercito e da Marinha e extender as suas pesquisas aos vários setores quer no sentido de baratear a sua produção, quer de estudar a sua composição, síntese etc..

Dispendeu mesmo assim, o Govêrno Americano e ainda dispende, conforme as constantes noticias que nos chegam, cifras quase astronômicas com as pesquisas e a produção de Penicilina.

Entre nós, o problema se apresenta bem diverso.

Todas as vêzes que se solucionou alguns de nossos magnos problemas, dentre os quais o da Siderurgia, o das Universidades, o do Hospital das Clínicas, Instituto de Pesquisas Tecnológicas, etc., foi o Govêrno que tomou a si a iniciativa, pois, ao contrário do que acontece nos Estados Unidos não dispõe o nosso País nem dessas grandes e bem aparelhadas emprezas particulares, que exigem grandes capitais, nem de técnicos especializados nos diversos mistéres.

A produção de Penicilina é desses problemas que exigem não só recursos materiais que lhe permitam instalações e aparelhagem adequados, como também um corpo técnico especializado.

Foi exatamente diante desta feição do problema que a êle nos lançamos pois, então como até agora, as emprezas particulares, algumas se desinteressaram pelo problema, outras não conseguiram resolver a parte técnica da sua preparação de modo a apresenta-la como o exige o rigor científico, isto é, sob a forma de sal injetável, atóxico, isento de substâncias pirogênicas e com dosagens, em Unidades Oxford, úteis em terapêutica.

Orientamo-nos portanto no problema da Penicilina, dentro da realidade nacional, e julgamos tão grande a sua importância que, a nosso vêr, nenhum argumento cético quanto a atenção que a êle deva dispensar o Govêrno, seria sustentável.

Aliás, demonstrando a sua elevada compreensão em face do problema, o Exo. Sr. Dr. Fernando Costa, D.D. Interventor Federal procurou desde logo incentivar a sua produção em Butantan, o que por circunstâncias várias não poude ser imediatamente levado a efeito.

Conhecendo agora, Senhor Diretor, a vossa opinião contrária à produção de Penicilina no Instituto Butantan, sentimo-nos portanto inteiramente desobrigados de vos apresentar quaisquer dados numéricos relativos a projetos de futuras instalações, que julgais sumamente absorventes para o âmbito do Instituto.

Esperando haver satisfeito à vossa solicitação, subscrevemo-nos respeitosamente,

Armando R. Taborda

Armando Rodrigues Taborda
Assistente
(Responsável pela Seção de Físico-Química e Orientador dos trabalhos de Penicilina).

Butantan, 22 de maio de 1944.

DEPARTAMENTO DE SAUDE DO ESTADO

INSTITUTO BUTANTÃ

BRASIL - S. PAULO — CAIXA POSTAL, 65

BUTANTÃ, 20-V-43

RELATORIO SUMARIO DAS ATIVIDADES DA SEÇÃO DE FISICO QUIMICA REFERENTE AO PERIODO DE JUNHO DE1943 A ABRIL DE 1944, APRESENTADO PELO ASSISTENTE ARMANDO RODRIGUES TABORDA.

MINISTERIO DOS NEGOCIOS DA EDUCAÇÃO E SAUDE PUBLICA

INSTITUTO BUTANTAN

Brasil, São Paulo – Caixa Postal 65

Nº

Butantan 19 de maio de 1944.

RELATORIO SUMARIO DAS ATIVIDADES DA SEÇÃO DE FISICO QUIMICA REFERENTE AO PERIODO DE JUNHO DE 1943 A ABRIL DE 1944.

Senhor Diretor do Instituto Butantan

X 19-V-44

Em cumprimento á vossa circular de 11 de Maio corrente solicitando um relatorio sumario das atividades da Seção por que sou responsavel, referente ao periodo de Junho de 1943 a Abril de 1944, passarei a expo-las obedecendo á natureza dos serviços que lhes estão afetos.

ROTINA

-a) Produção da Seção de Fisico-Quimica

Nº do Produto	Denominação	Quantidade
76	Sôro seco em pó	128 tubos de 6 grs.
82	Sôro normal p/meio cultura	3.171 emp. 20cc.
82-A	" " " "	40 litros
104	" glicosado á 50%	921 emp. 10cc.
120	Hemobotrase	74.585 " 1cc.
		78.845

Da relação dos produtos da Seção, queremos apenas destacar o aumento de produção de Hemobotrase destinado especialmente a fazer face ás doações que foram feitas ás Forças Armadas do Paiz.

-b) Concentração e Filtração de Sôros

Durante o periodo acima mencionado foram concentrado os seguintes plasmas.

Botropico	B 26	74.000 cc.
Ofidico	O 15	49.000 C. 42.000 B.
"	O 16	39.400 C. 29.000 B.
"	O 17	63.000 C. 45.000 B.
Tetanico	T 34	80.500 cc.
	T 35	42.500 cc.
Difterico	D 68	58.000 cc.
"	D 69	16.000 cc.
"	D 70	52.700 cc.
"	D 72	66.600 cc.
Escarlatinico	E 7	80.400 cc.
Gangrenoso	G.S. 10	60.000 cc.
"	G.P. 13	60.000 cc.
		858.100

MOVIMENTO DE FILTRAÇÃO DE SOROS

Sôro anti-crotalico	13.000 cc.
" " botropico	62.300 cc.
" " ofidico	79.000 cc.
" " " C.R.	18.300 cc.
" " escorpionico	6.200 cc.
" " difterico	32.900 cc.
" " tetanico	104.200 cc.
" Normal	110.200 cc.
" Vacinico	12.800 cc.
" anti-pneumococico	1.900 cc.
" " estreptococico	21.200 cc.
" " gangrenoso	21.000 cc.
" " pestoso	8.000 cc.
" " escarlatinico	9.900 cc.
" " meningococcico	23.100 cc.

(cont.)

Nº do Produto	Denominação	Quantidade
	Anatoxina estafilococica	31.000 cc.
	" estreptococica	4.700 cc.
	Anaveneno crotalico	5.600 cc.
	Total filtrado	565.300 cc.

C) Distribuição e Acondicionamento de Produtos

Nº do Produto	Denominação	Quantidade
1	Sôro anti-crotalico	1.135 emp. 10 cc.
2	" " botropico	3.377 " 10 cc.
2-A	" " " monovalente	1.100 " 10 cc.
2-B	" " " neuwiedii	548 " 10 cc.
3	" " ofidico	3.249 " 10 cc.
3-A	" " " C.R.	1.729 " 10 cc.
9	" " escorpionico	1.109 " 5 cc.
10	" " pestoso	2.384 " 10 cc.
18	" " difterico	900 " 5 cc.
20	" " "	1.340 " 5 cc.
22	" " "	4.554 " 5 cc.
38	Anatoxina difterica	88.441 " 2 cc.
38-A	" "	10.886 " 10 cc.
39	" tetanica	34.453 " 2 cc.
39-B	" "	165 " 20 cc.
39-C	" "	203 " 10 cc.
40	" estafilococica	38.023 " 1 cc.
42-A	Sôro anti-tetanico	367 " 5 cc.
43-A	" " "	337 " 5 cc.
44-A	" " "	320 " 5 cc.
45	" " "	2.030 " 10 cc.
45-A	" " "	401 " 5 cc.
46	" " "	2.657 " 10 cc.
47	" " "	2.325 " 10 cc.
47-A	" " "	3.178 " 10 cc.
48	" " "	228 " 10 cc.
48-A	" " "	688 " 10 cc.
49	" " "	417 " 10 cc.
49-A	" " "	346 " 10 cc.
49-B	" " "	346 " 1 cc.
50	Anatoxina estreptococica	5.211 " 1 cc.
52-A	Sôro anti-tetanico	7.680 " 2 cc.
53	" " "	648 " 20 cc.
60-A	" " estreptococico	807 " 20 cc.
61	" " estreptococico-penfigo	818 " 10 cc.
62	" " pneumococico	130 " 20 cc.
62	" " " (tipo II)	66 " 10 cc.
64-A	" " meningococico	904 " 20 cc.
76	" seco em pó	128 tubos 6 grs.
82	" normal p/meio cultura	3.171 emp. 20 cc.
82-A	" " " "	40 litros
84	" vacinico	3.663 emp. 5 cc.

(cont.)

Nº do Produto	Denominação	Quantidade
84-A	Sôro vacinico	313 emp. 10 cc.
86	Anatoxina escarlatinica	486 " 20 cc.
87	Sôro anti-escarlatinica	196 " 5 cc.
104	" glicosado a 50%	921 " 10 cc.
111	Anaveneno crotalico	4.377 " 1 cc.
115	Reumapiol I	6.503 " 1 cc.
116	" A	5.326 " 1 cc.
117	" B	4.373 " 1 cc.
118	" C	5.239 " 1 cc.
120	Hemobotrase	74.588 " 1 cc.
130	Pó de lobulo ant. hipof.	284 em c/ c/ 20 p.
198-A	Sôro Peptonado a 10%	1.902 emp. 5 cc.
268	Tuberculina	2.777 " 1/2 cc.
269	"	968 " 1/2 cc.
281-A	Vacina anti-variolica	710.510 tubos c/ 2 de
283	Vacina bucal disenterica	1.204 vidros 50 cc.
284	" " mixta	6.296 " 50 cc.
285	" tifico p/ T.A.B.	163.997 emp. 2 cc.
287	" tifica-estreptococica	1.772 " 1 cc.
287-X	" piogenica	9.310 " 1 cc.
287-A	" "	349 " 1 cc.
288	" estafilococica	4.641 " 1 cc.
291	" tifica p/ disent. bucal	1.919 vidros 50 cc.
292	" " "	139.390 emp. 2 cc.
292-A	" " "	8.529 " 10 cc.
293	" " curativa	4.433 " 2 cc.
295	" " c/ anat. dift.	20.815 " 2 cc.
295-A	anatoxina tet. c/T.A.B.	23.095 " 10 cc.
296	" "	32.864 " 2 cc.
296-A	" "	32.834 " 10 cc.
310	Reação de	412 " 1 cc.
350-A	Vacina c/ garotilho	871 " 10 cc.
373	Tintura carobinha	534 vidros 100cc.
	Sôro tetanico	7.439 emp. 10Cc.
	Sôro " para experiencia	1.025 " 5cc.
	Penicilina para uso local	3.143 " 20cc.
	Vacina estreptococica (experiencia)	732 " 1cc.
	Vacina Leishmania	1.418 " 1cc.
	Total de unidades	1.501.286

Nesse total estão incluidos os capilares de vacina anti-variola que voltaram ser manipulados na sua fase final nesta seção.

PESQUIZAS

Como orientador dos trabalhos sobre Penicilina faremos um ligeiro resumo das atividades da equipe em que temos como colaboradores na parte micologica a Dra. Laura Taborda,

responsavel pela Seção de Quimica e Farmacologia Experimentaes e na parte de dosagens e aplicações clinicas o Dr. Favorino Prado Junior, responsavel pela Seção de Controle de Esterilidade.

2 fotografias retiradas p/figurar no relatório do Dr. Otto Reis.

Como vemos pelos graficos nº 1 e 2 não houve semeaduras em Junho pois, nesse periodo foram ultimados as revisões de purificação das amostras de Penicillium notatum que terminaram em Setembro, pela completa vitoria no setor micologico, com a obtenção de culturas puras da atividades altas e constantes.

Esses meios de cultura submetidos á provas diarias de pH e bacteriostase foram pór nós purificados e deles obtivemos em 10-X-43 as primeiras 0,4 grs. de sal de Bario de Penicilina, atoxico, isento de substancias pirogenicas e com uma atividade de 1:1.200.000 (inhibição total do crescimento do Staphilococcus aureus).

Com esse produto e outros de subsequentes preparações foram executados "in vitro" e "in vivo" provas de atividade e de proteção contra numerosos germens pelo colega Dr. Favorino Prado Junior.

De Outubro em deante fomos aumentando as semeaduras para a produção de Penicilina afim de num Ensaio de Produção Industrial apreciar os problemas de manipulação de maiores volumes que chegaram a ultrapassar a 200 litros num só dia. Dest'arte pudemos verificar, em uma visão real, as dificuldades que acarretam e os recursos materiaes que exigem essas manipulações

Numerosos obstaculos tecnicos conseguimos vencer, quer improvisando, quer adaptando aparelhos, tecnicas ou metodos, a despeito das dificuldades materias com que temos lutado em todo esse trabalho.

Desde o preparo da amostra e dos frascos para as semeaduras, até á obtenção do sal ativo, toda um sucessão de detalhes tecnicos decisivos para o produto final, foram por nós introduzidos.

Conseguimos obter preparações de sal de Bario de Penicilina com atividades que foram desde 24 Unidades Oxford /mg. a primeira vez, a 40, 60, 80, 120, 150 e 240 e até uma pequena quantidade com 600 U.O./mg. pelo metodo de redução com amalgama que, porém, acarreta perdas exageradas.

Em suma, o problema da preparação da Penicilina foi por nós resolvido, como o prova o exito de suas aplicações terapeuticas que constarão, em detalhes, do relatorio do colega Dr. Favorino Prado Junior a quem está afeta esta parte.

Apenas de relance abordaremos este ponto para esclarecer que, com uma parte do produto de nossas preparações experimentais de Penicilina, resultantes doestudo de varios metodos de purificação, realizamos uma Investigação Clinica aplicando-a, em casos graves, em que todos os outros recursos terapeuticos conhecidos haviam falhado.

Foram usadas em aplicações clinicas um milhão oitocentos e noventa mil e quinhentos (1.890.500). Unidades Oxford de Penicilina injetavel, sob a forma de solução de sal de Bario, principalmente por via venosa. A distribuição foi feita em empolas de 5 ml. (5 cc.) com atividades que variavam de 1.000 a 10.000 U.O. por empola, em cujo rotulo além de constar a dosagem em U.O., esclarecia-se ser solução de sal de Bario "Somente para investigação clinica".

Foram ainda aplicadas localmente 520.480 U.O. de caldos de cultura ativos ben como de diversas frações semi-purificados.

Para ilustração dos resultados terapeuticos citaremos aqui alguns dos casos mais interessantes e que serão objeto dentro em breve de publicação na imprensa cientifica:

503

M.M.C. - 16 anos, branco, brasileiro - Osteomielite frontal. Curado com 563.000 Unidades Oxford injetaveis e 15.000 U.O. de uso local (Hospital Municipal).

E.M. - 31 anos, branca, brasileira - Mastite supurada. Curada com 15.000 Unidades Oxford injetaveis e 10.000 U.O. de uso local.

M.J.R. - 34 anos, preta, brasileira - Septicemia puerperal Curada com 300.000 Unidades Oxford injetaveis (Hospital Municipal).

Dr. H.A.P. - 39 anos, branco, brasileiro-Infeção estreptococica. (medico veterinario) Curado com 50.000 Unidades Oxford injetaveis e 6.080 de uso local (Hospital Oswaldo Cruz).

Dr A.M. - 51 anos, Branco, brasileiro - Osteomielite do externo e antrax. Curado com 110.000 Unidades Oxford injetaveis e 43.000 U.O. de uso local (Casa de Saude de Campinas).

J.C. - 35 anos, branca, brasileira - Infeção post-operatoria. Curada com 249.000 Unidades Oxford injetaveis e 2.000 U.O. de uso local (Instituto Paulista).

Palestras e Conferências. - A 30 de Junho de 1943 pronunciamos uma palestra sob o titulo "Substancias antibacterianas de cogumelos - Penicilina" - em que foram apresentados os resultados até então obtidos inclusive os concernentes aos Aspergillus.

A 15 de Novembro de 1943, no Auditorio de Quimica da Associação Quimica do Brasil em Seção presidia pelo Prof. Dr. Jorge Americano, Magnifico Reitor da Universidade de São Paulo, apresentamos um trabalho intitulado "Penicilina e seus sais."

Cada compomente da equipe apresentou a sua parte tendo ainda sido exibidos empolas de sal de Bario de Penicilina e os "tests" de atividade antibacteriana pelo metodo de diluição em que se apreciava a inhibição total do crescimento do Staphylococcus aureus até 1:30.000.000 (um para trinta milhões) e parcial até 1: 100.000.000 ou seja uma Penicilina c/ 600 U.O./mg.

A 20 de Dezembro de 1943, realizamos, a convite da Sociedade de Biologia do Rio de Janeiro, na comemoração do 20º aniversario de sua fundação e como representante da Sociedade de Biologia de São Paulo, uma conferencia sob o titulo "Estudos sobre a Penicilina", em que expusemos os nossos resultados de um ano de pesquizas em colaboração com os Drs. Laura Comette Taborda e Favorino Prado Junior.

A etapa decisiva foi galgada restando agora, no Ensaio de Produção Industrial a que estamos procedendo, com todos os tropeços oriundos da falta de recursos e de aparelhagem adequada conseguir a preparação da Penicilina, em condições mais economicas.

Já no seu relatorio de 1943 salientava a nossa colaboradora, Laura Taborda, cujo auxilio tambem nas penosas manipulações quimicas e nas investigações de composição nos tem sido de inestimavel valor- "nossas vistas se voltam agora para maiores

problemas de natureza industrial ligados á abolição de frascos para o cultivo do cogumelo, para o estudo da composição quimica da Penicilina, para ulterior tentativa de sua sintese", etc.

Infelizmente, a falta de recursos e de liberdade de ação nos tem tolhido os passos nesse e em todos os sentidos.

Com o auxilio que recebemos dos FUNDOS UNIVERSITARIOS DE PESQUIZAS PARA A DEFESA NACIONAL, realizamos algumas obras de adaptação para melhorar as nossas condições tecnicas de trabalho, no que concerne ás culturas, e que são até agora, as mais precarias e inadequadas.

Contratamos algum pessoal, o estritamente indispensavel, e, como essas despezas acrecidas de muitas outras urgentes, inclusive as de um aparelho de secagem que está sendo improvisado sob o principio de Greaves a Adair consomen quasi integralmente os 180 mil cruzeiros que recebemos de auxilio não será possivel siquer dotar as camaras de temperatura e demais exigencias necessarias a condições otimas de crescimento do cogumelo, bem como adquirir alguma aparelhagem indispensavel nem mesmo os balcões frigorificos p/ as extrações em substtituição ao precarissimo metodo de refrigeração por gelo e sal que vimos usando.

Esperando haver sintetizado as atividades de Seção a nosso cargo, subscrevemo-nos.

Respeitosamente

Armando Taborda
Assitente responsavel pela
Seção de Fisico-Quimica

DEPARTAMENTO DE SAUDE DO ESTADO
INSTITUTO BUTANTÃ
BRASIL - S. PAULO — CAIXA POSTAL, 65

BUTANTÃ,

Diretoria

RELATORIO DA SEÇAO

DE

FISICO - QUIMICA

ANO 1944.

Dr A. Taborda

Instituto Butantan
Armando Taborda
Seção de Físico-Química
Ano 1944

Exmo. Sr. Prof. Dr. Otto Bier
Diretor do Instituto Butantan.

De acôrdo com as normas da Circular D/14-44 de 10/4/44, e, em cumprimento a um dispositivo regulamentar, passaremos a vos apresentar o relatório das atividades da Seção de Físico-Química durante o ano de 1944.

A) GERAIS

I) Cursos

II) Conferências

III) Trabalhos de Divulgação

Por motivos vários que serão expostos, no decorrer dêste relatório, não nos foi possível abordar em 1944 êsses itens de assuntos gerais, apesar de havermos anteriormente organizado e apresentado à Diretoria do Instituto um programa de ensino compreendendo - Física, Físico-Química e Bioquímica.

É nosso propósito, em 1945, estimular por meio de cursos, conferências e trabalhos de divulgação, o interêsse pela Bioquímica que conta no Brasil com poucos trabalhadores.

Desejamos mesmo entrosar as atividades culturais da seção a nosso cargo com as da Divisão de Bioquímica da Associação Química do Brasil, da qual somos o organizador, por delegação de seu Conselho e Presidente eleito da subdivisão de São Paulo.

Congrega já esta Divisão a maior parte dos que se dedicam a Bioquímica no Brasil e a sua finalidade é a de promover o progresso desta especialidade. Para tal contaremos com a valiosa colaboração do seu Vice-Presidente, Prof. Dr. Henrique Tastaldi, catedrático de Bioquímica da Faculdade de Farmácia e da Secretaria, colega Laura Comette Taborda, responsável pela Seção de Química e Farmacologia Experimentais.

B) PESQUISAS

I) Interrompidas

Em conseqüência da nova orientação tomada com a vossa posse na Diretoria do Instituto foram totalmente suspensos, em fins de Abril de 1944, todos os trabalhos sôbre Penicilina.

Vinham êstes sendo desenvolvidos desde novembro de 1942, em colaboração com a Dra. Laura Comette Taborda, responsável pela Seção de Química e Farmacologia Experimentais e o Dr. Favorino Prado Jr. da Seção de Contrôle Bacteriológico.

Em outubro de 1943 entraram numa fase de ensaio de produção industrial. Lutando embora com absoluta falta de instalações adequadas, de recursos materiais e de pessoal, como ficou amplamente documentado no relatório de 1943, conseguimos apesar de todos os precalços, semear e manipular cêrca de 1.500 (mil e quinhentos) litros de meios de cultura naquêle ano. Para tanto, além do enorme dispendio de energias físicas e morais, trabalhando cêrca de vinte horas diárias, meses a fio, dispendemos em despesas inadiáveis, todos os recursos materiais particulares de que dispunhamos, e mais Cr.$ 8.000,00 (oito mil cruzeiros) retirados por emprestimo no Monte Socorro do Estado.

Faltava, porém, aparelhagem para a secagem esteril de Penicilina para a sua aplicação clínica de modo a confirmar os "tests" de eficiência feitos "in vitro" e "in vivo".

Após inteirar-se minuciosamente da precaridade de nossas instalações, quando da sua visita ao Instituto em 18/1/44, houve o Exmo. Sr. Dr. Fernando Costa, D.D. Interventor Federal, por bem determinar a abertura de um credito especial de sete milhões de cruzeiros, não só para ampliar a Seção de Tifo Exantemático como também para o estudo e pesquisa sôbre a Penicilina " e com imediata execução pelo governo do Estado, empenhando em estimular a produção de Penicilina em São Paulo", como foi amplamente noticiado pela Imprensa conforme se vê num dos recortes de jornal anexo.

Enquanto se processavam os estudos e a abertura do credito para as instalações de maior vulto, foi concretizado, em Fevereiro de 1944, o auxílio de Cr.$ 180.000,00 (cento e oitenta mil cruzeiros) pelos Fundos Universitários de Pesquisas para a Defesa Nacional (F.U.P.), para o prosseguimento em maior escala do ensaio de produção industrial.

Devemos êste valioso auxílio ao inestimável apoio moral e material com que nos honrou o Exmo. Sr. Prof. Jorge Americano, Magnífico Reitor da Universidade de São Paulo e D.D. Presidente dos F.U.P., a quem consignamos mais uma vez os nossos melhores agradecimentos e profunda gratidão.

Com êste auxílio contratamos imediatamente o pessoal absolutamente indispensável, adquirimos vidros e drogas, e elevamos ao máximo as semeaduras que por vêzes ultrapassaram de 200 litros diários. Contando ainda com a extraordinária boa vontade e colaboração do pessoal subalterno da Concentração de Soros, Distribuição de Produtos e Esterilização de Material, chegamos a semear cêrca de 1.500 litros de meio de cultura no mês de março de 1944 com o fim especial de podermos avaliar com realismo as dificuldades de manipulação de volumes tão consideráveis.

Foram manipulados de janeiro a abril de 1944, (inclusive) cêrca de 4.000 litros de meios de cultura, donde foram extraidas a Penicilina, sob a forma de sais de Bário, Sódio, etc., usadas parte em estudos clínicos, parte em estudos de purificação, fracionamento e composição, etc..

A divulgação completa dos trabalhos e dos resultados clínicos obtidos com a Penicilina por nós produzida em Butantan, será feita atravéz dos artigos óra em vias de publicação.

Da verba concedida pelos F.U.P. foram gastos em pessoal, material, etc., Cr.$ 45.000,00, e, mais Cr.$ 31.538,80, pagos aos Eng. Francisco Azevedo e Palma Travassos, pelas obras de reforma e adaptação dos porões da Seção de Química, em salas para os trabalhos de Penicilina. Constando já dos relatórios de 1942 e 1943 e do relatório sumário de nossas atividades no período de junho de 1943 a abril de 1944, bem como do parecer que a vosso pedido vos apresentámos em data de 22-5-44 sôbre o problema da Penicilina - o desenrolar dessas pesquisas e a nossa opinião sôbre êste assunto, julgamos superfluo tecer agora quaisquer novas considerações a respeito.

Uma vez interrompidos como foram os trabalhos de Penicilina, procuramos logo sustar, graças a boa vontade de várias firmas, as encomendas de aparelhos e instalações projetadas.

Tivemos apenas que indenizar uma pequena parte da instalação de ar acondicionado já executada pela firma de Julio Carlotti e no valor de Cr.$ 5.600,00.

Finalmente pelo vosso oficio de 6 de julho de 1944, tivemos conhecimento de que "por entendimento havido entre esta Diretoria, o Presidente dos Fundos Universitários de Pesquisas para a Defesa Nacional e o Exmo. Sr. Interventor Federal, foi transferido à responsabilidade da administração do Instituto Butantan etc.", e de que o "referido saldo de Cr.$ 140.000,00 foi posto agora à disposição da Diretoria do Instituto afim de auxiliar as pesquisas sôbre penicilina, bem como outras também, julgadas de interêsse nacional, que venham a ser empreen-

didas".

Não desejando comentar o maior ou menor interêsse nacional, humanitário e científico que pudessem ter quaisquer pesquisas visando a produção de Penicilina em nosso País - queremos apenas lembrar as palavras de John R. Callaham, no seu artigo sôbre a produção em grande escala da Penicilina (Chemical & Metallurgical Engineering, Abril de 1944):

> "Never before in human history has there been developed a drug that could acomplished so much and yet about which so little is known".

Para fazermos uma idéia da magnitude das dificuldades vencidas e do extraordinário esforço de colaboração entre as entidades técnicas e científicas Norte-americanas e que culminaram na produção industrial da Penicilina, transcreveremos do artigo de Albert L. Elder. (Head Chemical Adivisor, War Production Board and Coordination of the Penicillin Program) publicado na revista Chemical Industries, vol. 54, os seguintes trechos:

> "At the present time, the formulas for fermentation media used in producing penicillin vary greatly in different plants but calculated on carbon content of media converted into carbon in penicillin the yield is only about 0.005 - 0.1%.
>
> It is almost incredible that we should spend approximately twenty million dollares on equipment in which to carry out such an inefficient reaction. All of us who have been conected with the commercial production of penicillin are proud of the accomplishements thus far, yet humble when we realize the little that is known about the mold, penicillium notatum, and the mechanism by which it produces penicillin.
>
> . . . . .
>
> Rapid Development Difficult
>
> Penicillin has gone through all the growing pains during the past two and one-half years usual to any new industry. Production was still in the laboratory stage when information

about it were brought to the United States in 1941. The yields were hopelessly low and the recovery process far from satisfactory.

Only experimental quantities of penicillin were produced in 1942.

. . . . .

At the end of the growth cycle penicillin is present as a soluble salt in the broth in a concentration in the range of that of bromine in sea water. Recovery of bromine from sea water is simple when compared to the recovery of penicillin.

Several methods have been developed and although some are usable, nome is entirely satisfactory.

Since the final substance must be injected into the body, elaborate procedures are used to insure a non-toxic, sterile, pyrogen free product of uniform potency. This phase of the program is under control of the Food and Drug Administration. The labor required for such controls makes it impraticable for hundreds of produceres to enter the field.

The Office of Production Research and Development was called in to break technical bottle necks, and research projects were started almost overnight at Pennsylvania State College, University of Minnesota, University of Wisconsin, Massachussetts Institute of Technology, and Stanford University. Dr. T.K. Sherwood at M.I.T. advised on methods of drying and packaging the final product. Fermentation problems were assigned to Dr. W.H. Peterson and his group at the University of Wisconsin. Dean Whitmore of Penn. State placed a group of chemists and chemical engineers on recovery processes. Plant pathologists led by Dr. E.C.Stakman at the University of Minnesota have been organized to search for new and better strains of molds which produce penicillin. The group at Stanford under Mr. G.M.Beadle have been assigned the problem of producing changes in the mold which may increase the yield of penicillin. The army assignes Capt. A.B. Hatch to my office to follow the biological developments. Samples of soil have been collected from all parts of the world and a systematic program has outlined in attempt to improve the yield".

Finalizando estas ligeiras considerações sôbre a Penicilina, cumpre-nos aqui, por um grato dever, externar os nossos agradecimentos ao Exmo. Sr. Dr. Fernando Costa, D.D. Interventor Federal neste Estado, pela decisão serena e justa que deu ao recurso que lhe dirigimos contra a injusta e ilegal penalidade de repreensão que nos impuzera o ex-Diretor dêste Instituto Dr. Flavio da Fonseca.

(Diario Oficial de 18-11-44)

"Armando Taborda, assistente do Instituto Butantan. Recorre do despacho do Secretario da Educação que confirmou a imposição da pena de repreensão que lhe foi aplicada (SI - 5893-44): - Tomando em considerações os bons serviços prestados pelo Dr. Armando Taborda no Instituto Butantan principalmente no que se refere aos seus estudos e trabalhos sôbre a penicilina, determino que se arquive o presente processo com a anulação da pena de repreensão que lhe foi aplicada:"

Suspensos os trabalhos sôbre a Penicilina e reorganizadas as Seções que haviam sido totalmente mobilizadas para êsse fim, voltamos aos nossos estudos sôbre os venenos de serpentes.

Vários óbices acrescidos da falta de aparelhagem continuam a nos dificultar nesses estudos.

Assim, além da carência de venenos de jararaca e cascavel principalmente nos meses hibernais, a falta quase completa de venenos de outras espécies vem ocasionando a interrupção dos trabalhos nesse campo, tal como focalisou, no relatório de 1941, a nossa colaboradora Dra. Laura Comette Taborda, da Seção de Química e Farmacologia Experimentais, e, novamente o faz, no de 1944.

Para obviar o inconveniente da falta de venenos sugerimos em 1940, a manutenção de cobras de várias espécies em gaiólas adequadas e alimentadas artificialmente, procedendo-se as extrações de veneno de maneira cuidadosa de modo a não traumatisa-las.

Cremos ser êsse o únido caminho para a formação de um "stock" de veneno das espécies mais raras e novamente reiteramos o pedido feito então.

Ressentem-se como dissemos êsses trabalhos, de falta de aparelhagem absolutamente necessária e que vem sendo solicitada nos relatórios anuais.

Assim é que a separação e identificação da flavo-proteina do veneno de Bothrops jararaca não foi realizada até hoje pela carência da aparelhagem de Eletroforese adequada. Informou-nos o Dr. Goswin Karmann a quem prestamos os esclarecimentos pedidos sôbre o assunto já haver sido adquirida esta aparelhagem nos Estados Unidos.

Por várias vêzes temos conseguido cristalizar a flavina do veneno de Bothrops jararaca, porém, só com maiores quantidades de veneno "in natura" e retirados segundo a técnica elaborada pela nossa colaboradora, Dra. Laura Comette Taborda, responsável pela Seção de Química e Farmacologia Experimentais, é que poderemos dispôr do material suficiente para a determinação de todas as suas constantes.

Um dos métodos mais úteis para estas bem como para outras determinações é o espectrográfico. Há muito vimos solicitando aparelhagem para determinações espectrais por emissão e por absorção no ultra-violeta, no visível e no infra-vermelho. Não poucas vêzes tivemos que recorrer a Institutos melhor aparelhados para identificação e estudo de várias substâncias.

Muitas outras pesquisas sôbre venenos que foram interrompidas por várias causas como focalizamos no relatório de 1941, serão retomadas logo que sejam removidas as deficiências e causas impedientes.

Adiante, no capítulo próprio, voltaremos a tratar das deficiências da Seção.

II) Pesquisas em andamento

a) Ainda no capítulo das serpentes estamos estudando o mecanismo da formação do ácido úrico nas cobras venenosas e não venenosas em cujas fézes se encontram concreções quase totalmente constituida por aquêle ácido.

Já efetuamos várias dosagens por diferentes métodos e os trabalhos prosseguem satisfatoriamente.

b) Identificação da substância fluorescente azul do veneno Crotalus terrificus, terrificus.

c) Identificação de mais um fator do complexo vitamínico B no veneno de Bothrops jararaca.

III) Pesquisas concluidas

a) Distribuição da Flavina nas serpentes - tecidos, órgãos, fluidos biológicos, etc., em colaboração com a Dra. Laura Comette Taborda.- Série - em redação.

b) Penicilina - Estudo de meios de cultura, ativadores e inhibidores, preparação, aplicação clínica, etc., estudos em colaboração com a Dra. Laura C. Taborda e Favorino Prado Jr., - Série-em redação.

IV) Pesquisas projetadas

a) Terminar o trabalho sôbre a ação da Penicilina sôbre o veneno das serpentes.

b) Continuar os estudos sôbre os venenos das serpentes identificando os principios responsáveis pelas suas ações neurotóxica, coagulante, proteolítica, hemolítica, etc., e que se relacionam com a existencia de numerosas enzimas, objeto de trabalhos que já foram por nós abordados e publicados.

c) No capítulo das Enzimas um novo interêsse ressurge com os estudos das substâncias antibióticas. São bem conhecidas as ações transformadoras das enzimas dos microorganismos sôbre os açúcares, proteinas, gelatina, celulose, etc. e a nossa experiencia com os trabalhos de Penicilina nos abriu novos horizontes nessa diretriz.

d) Câncer e veneno -, Prosseguir nos estudos já encetados logo nos permitam as circunstâncias que o paralizaram e de acôrdo com o programa focalizado pela nossa colaboradora Dra. Laura C. Taborda em seu relatório.

e) Estudar a fluorescência azul dos venenos da Elaps frontalis e Bothrops itapetiningae.

C) PRODUÇÃO

Ao assumirmos em maio de 1938 a responsabilidade pela Seção de Físico-Química, coube-nos também a superintendência dos Serviços de Sangria e Transvase de Plasma, da Concentração e Filtração de Soros, da Distribuição, Rotulagem e Acondicionamento de Produtos.

Do desempenho que demos a êsses numerosos encargos falam melhor os nossos relatórios anuais, quer registando o contínuo aumento de produção, quer relatando as sucessivas melhorias que introduzimos nessas dependências.

Pela vossa circular nº 5 de 9-5-44, tomamos conhecimento da centralização dos serviços de produção que passaram para a responsabilidade do assistente-chefe da Seção de Anaeróbios - Dr. S. C. Calazans.

Em conseqüência dessa vossa determinação, de maio em diante, não nos coube mais a responsabilidade pelos supra citados serviços. Constando, o movimento de produção no período de janeiro a abril de 1944, do relatório sumário que vos apresentamos em maio de 1944, nos abstemos de reproduzi-lo agora.

Na mesma circular nº 5 nos foi também mandado apresentar o relatório das técnicas usadas no preparo dos produtos até aí afetos a esta Seção, o que cumprimos em ofício datado de 30-5-1944, com todos os detalhes necessários e suficientes ao fim colimado.

Embora segundo essa circular devesse o "Laboratório ficar aliviado de rotina" tivemos ainda a nosso cargo o preparo dos seguintes produtos, para atender aos pedidos existentes:

Nº 100 - Neurotan A	8.579	emp. de	1 cm^3
" 102 - Normogravitan	7.979	" "	" "
" 104 - Sôro glicosado	1.135	" "	10 "
Total	17.693	unidades	

- Potenciômetro fotoelétrico "self-balancing" de Weston.

- Potenciômetro de Leeds & Northrup com macro e micro eletrodios de Hidrogênio, Quinidrona, vidro, etc., inclusive redoxy-potencial.

- Viscosimetro de Hoppler com ultra-termostato.

- Colorímetro fotoelétrico.

- Microscópio químico com dispositivo para luz polarizada e ultravioleta.

- Aparelho de tensão superficial Cenco-du-Noüy.

- Centrífuga refrigerada com termostato ajustável para trabalhos a baixa temperatura (-20°C).

- Fluorômetro.

- Centrífuga de Sharples.

- Banho-maria com termostato sensível a 0.005°C e de 30 a 100°C.

- Estufa Precision-Fréas de 35 a 260°C 37 x 19 x 25.

- Dois cronômetros de precisão

- Polarografo (Electro-chemografo) Leeds & Northrup

- Um conjunto Esterilampe Westinghouse Ele.Co.Mag.

- Conjunto para Microradiografia G.E. - X.R.D.

- Conjunto automático para bidistilação de H_2O da Precision ou equivalente para 10 galões por hora, aquecimento elétrico.

- Espectrofotômetro fotoelétrico de quartzo de Beckman completo (ultravioleta) visível e infravermelho.

- Conjunto Fischer para titulação elétrométrica c/ olho mágico, etc..

- Um conjunto de alto-vacuo Cenco da Central Scientific Co. (bomba de vácuo e bomba de óleo).

- Uma válvula p/ medidas de alto-vácuo de F.J.Stockes Mach.Co.

- Aparelhagem diversa para micro-química inclusive micro-buretas - tipo - Reheberg.

- Um conjunto Precision "Frigidex" - para refrigeração.

- Cinco agitadores "Sargent - Cone Drive Stiring Motor".

- Um fichário de aço para fichas bibliográficas.

- Um Microscópio eletrônico tipo de Laboratório para análises biológicas, da Radio Corp. of America.

- Micro respirômetro -

Destacamos das necessidades mais prementes os seguintes itens:

a) Instalação de ar condicionado nas nas salas de micro-análise, da Micro-Balança, pois com as ocilações de temperatura e umidade de São Paulo torna-se quase impraticável o emprêgo dessa moderna técnica de análise.

b) Instalação de um biotério também com ar condicionado e gaiólas próprias para os ensaios biológicos de vitaminas, etc. que requerem condições próprias de alimentação e repouso, de temperatura e umidade. Para êste fim já temos parcialmente reformadas as salas do porão que se destinavam aos trabalhos de Penicilina.

c) Instalação de um sistema de campainha abrangendo todas as salas das Seções de Química inclusive porões com um quadro central pois é extremamente desagradavel e ineficiente gritar-se de um lado para o outro em busca de funcionários.

d) Em troca da sala Portaria que voltou ao seu antigo destino solicitamos que nos sejam devolvidas as duas salas que foram cedidas para o Dr. Salles Teixeira ora na idade de aposentadoria compulsória.

F) CONCLUSÕES

Com as deficiências de material (aparelhos, vidraria, drogas, venenos, etc., e pessoal que atraz focalizamos cremos estarem justificadas de sobejo as razões que nos impedem de levar a produção científica da nossa Seção no rítmo que seria de desejar.

Por vossa solicitação elaboramos, em colaboração com a Dra. Laura C. Taborda, um projeto para a construção dos futuros Laboratórios da Seção de Química com acomodações e finalidades consentâneas com o progresso da Química em nossos dias muito especialmente nas suas relações cada vez mais numerosas e profícuas com a Medicina.

Todos os novos inventos, todas as novas técnicas da Química, da Física, da Mecânica e do novo e fecundíssimo capítulo da Física - a Eletrônica, têm sido mobilizados na eterna sêde de conhecimentos em busca dos meios de jugular os males que afligem a Humanidade.

Assim, na planta que elaboramos anexa a êste relatório prevemos e dispomos o que há de mais moderno em aparelhagem, aplicável à natureza dos nossos trabalhos.

Apenas, embora não conseguimos nos cingir aos 400m^2 de área que nos foi por vós indicada, achamos ainda insuficientes os 573,5m^2 para neles localizar com propriedade um moderno Laboratório de Pesquisas Bioquímicas aplicada à Medicina.

Se meditarmos quão inesperados têm sido os progressos na Quimioterapia apreciando o que foi feito em torno unicamente de um agente terapeutico como a Penicilina, veremos que devemos construir laboratórios amplos e montados de maneira a permitir uma rápida transformação segundo os imperativos do progresso científico.

Pedimos venia, pois, para organizar uma nova planta com maior área e capaz de acompanhar o rápido desenvolvimento da Bioqúi-

523

Estado de S. Paulo
19-1-944

VISITA DO SR. INTERVENTOR FEDERAL AO BUTANTÃ

Acompanhado pelo sr. secretario da Educação, o sr. Fernando Costa percorreu demoradamente as dependencias desse estabelecimento cientifico — Ampliação da Seção de Tifo Exantematico — Recursos para a pesquisa da Penicilina

Aspecto da visita do sr. Interventor Fernando Costa e dr. Nogueira de Lima ao Instituto Butantã

O sr. Interventor Fernando Costa, em companhia do dr. Sebastião Nogueira de Lima, secretario da Educação, e do capitão Lopes da Silva, da Casa Militar da Interventoria, visitou ontem, pela manhã, o Instituto Butantã, percorrendo demoradamente todas as secções e dependencias daquele cepitado estabelecimento cientifico.

O sr. Fernando Costa interessou-se particularmente pela secção de Tifo Exantematico, tendo determinado o levantamento do projeto, já concluido, e que será executado imediatamente, da construção de três amplos pavilhões para essa secção, dotando-o de todos os requisitos tecnicos necessarios para a ampliação da producão de vacinas contra molestias maculosas.

O dr. Fernando Costa e dr. Sebastião Nogueira de Lima, que foram recebidos pelo sr. Flavio Fonseca, diretor do Instituto Butantã, e por todo o corpo tecnico e administrativo, examinaram o local onde será construida a nova secção do Tifo Exantematico, tendo sido exibidas ao chefe do governo e ao titular da pasta da Educação todas as plantas de construção, devendo, imediatamente, o governo do Estado, abrir um credito especial de 1 milhão de cruzeiros para o custeio de todas as obras empreendidas, inclusive para o estudo e pesquisa sôbre a penicilina, em dois anos.

O sr. Fernando Costa, no empenho de dotar a nova secção de todos os aperfeiçoamentos cientificos modernos, determinou ao dr. Travassos da Rosa, chefe da secção de tifo exantematico, que empreendesse uma viagem aos Estados Unidos, afim de comprar os mais modernos e eficientes aparelhos de pesquisas de vacinas e sôros contra molestias maculosas, equipando, assim, o Butantã, de todos os recursos para atender às eventualidades que possam, por ventura, pôr em perigo a saude publica.

O dr. Travassos da Rosa foi felicitado pelo sr. Interventor Federal pelo andamento e eficiencia dos serviços à seu cargo.

O sr. Interventor Fernando Costa mostrou-se vivamente interessado nas pesquisas de Penicilina, que os cientistas do Butantã estão realizando com singular exito.

O chefe do governo e o secretario da Educação encaminharam-se, então, para as secções onde estão sendo feitas, pelo casal Armando Taborda, cientistas do estabelecimento, as pesquisas sôbre penicilina.

O sr. Fernando Costa, nessa occasião, desejou ser informado de todas as fases das pesquisas, desde as preliminares até a obtenção final da penicilina, sendo, feita, pelo sr. Armando Taborda, uma exposição objetiva e pormenorizada das pesquisas empreendidas, ilustrando-a com mapas, graficos e projeções.

O sr. Armando Taborda, por essa occasião, manifestou ao sr. Interventor Fernando Costa a necessidade de serem concedidos mais amplos recursos aos estudos da penicilina, pois há deficiencia de instalações e materiais, o que, sobremodo, retarda e dificulta a producão industrial do novo medicamento.

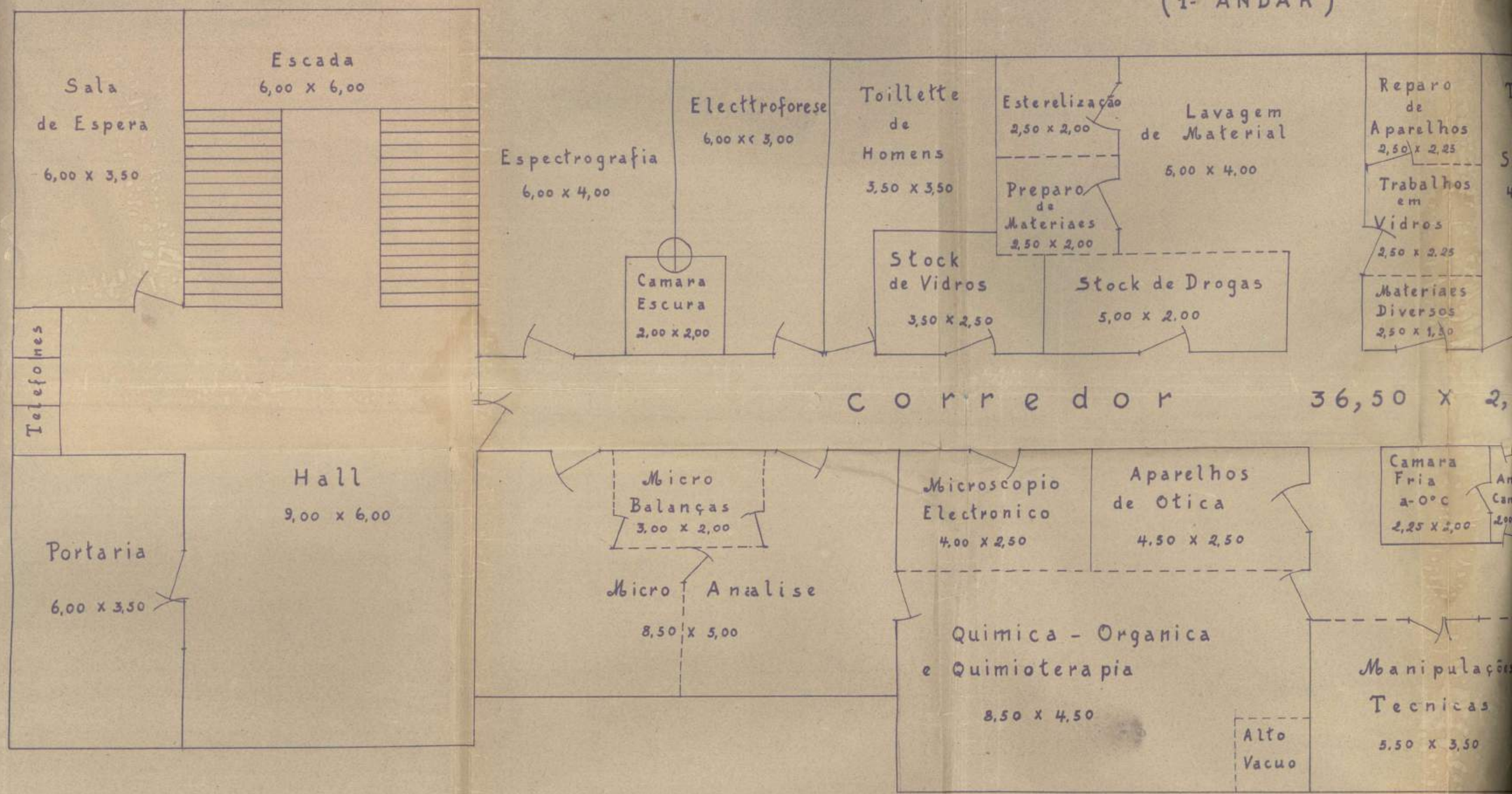
O sr. Fernando Costa, em face dos resultados realmente positivos e promissores das pesquisas, só faltando a verificação da penicilina obtida para a sua aplicação clinica, determinou ao diretor do Butantã que apresentasse, dentro do mais curto prazo de tempo, um projeto para construção de laboratorios especiais para trabalhos tecnicos sobre penicilina e uma discriminação de todo o material necessario, para o plano prosseguimento das pesquisas, até a sua mais ampla producão industrial, afim de ser utilizada em aplicações clinicas.

O sr. Flavio Fonseca, diretor do Instituto Butantã, encaminhará, dentro de breves dias, o referido projeto ao sr. Sebastião Nogueira de Lima, secretario da Educação, para ser apresentado à apreciação do sr. Interventor Federal, e com imediata execução, pelo governo do Estado, empenhado em estimular a producão de penicilina em São Paulo.

Após percorrer todas as secções onde estão sendo executados os trabalhos e estudos sôbre o referido produto, o sr. Fernando Costa e o dr. Sebastião Nogueira de Lima retiraram-se.

Ao despedir-se, o sr. Interventor Federal felicitou o sr. Flavio Fonseca, diretor do Butantã, o Casal Armando Taborda e o medico Favorino do Prado Junior, encarregado da parte clinica das pesquisas, pelos exitos alcançados na obtenção da penicilina e que constitue um inestimavel serviço prestado à ciencia e à coletividade brasileira.

PROJETO DE LABORATORIOS
PARA A
SEÇÃO DE QUIMICA
DO
INSTITUTO BUTANTAN
(1º ANDAR)



(525) 20-V-43

XXIV

SECRETARIA DOS NEGÓCIOS DA EDUCAÇÃO E SAUDE PÚBLICA

DEPARTAMENTO DE SAUDE DO ESTADO

INSTITUTO BUTANTÃ

BRASIL - S. PAULO — CAIXA POSTAL 65

N.....

BUTANTÃ,

RELATORIO SUMARIO DAS ATIVIDADES DA SEÇÃO DE QUIMICA E FARMACOLOGIA EXPERIMENTAES REFERENTE AO PERIODO DE JUNHO DE 1943 A ABRIL DE 1944, APRESENTADO PELA ASSISTENTE AUXILIAR LAURA COMETTE TABORDA.

(526) 21

INSTITUTO BUTANTAN
Brasil, São Paulo - Caixa Postal 65

Butantan, 17 de Maio de 1944.

N.º

RELATORIO SUMARIO DAS ATIVIDADES DA SEÇÃO DE QUIMICA E FARMACOGIA EXPERIMENTAES REFERENTE AO PERIODO DE JUNHO DE 1943 A ABRIL DE1944.

Senhor Diretor do Instituto Butantan.

Em cumprimento á vossa circular de 11 de Maio de 1944 em que solicitais um relatorio sumario das atividades da seção sob nossa responsabiliade, referente ao periodo de Junho de 1943 a Abril de 1944, passaremos a descreve-las

ROTINA

Já em nosso relatorio anual concernente ao ano de 1943 esclareciamos" embora seja a nossa seção exclusivamente de pesquizas, tomamos a nosso cargo uma parte da rotina da Seção de Fisico Quimica, por se achar esta muito sobrecarregada. Esta parte de rotina é constituida por controles varios, preparo de soluções, determinações e ajustagens de pH para todo o Instituto, dosagens de proteimas nos soros e preparo de empolas para o controle das temperaturas de esterilização".

Verificações de pH (para o trabalho de Penicilina)	- 4.814
" " " (para as demais seções do Instituto)	- 758
Ajustagens de pH	- 87
Preparo de soluções diversas	- 32
Microdosagens de Nitrogenio	- 196
Preparo de Tampões	- 29
Empolas de controle de temperatura de esterilização	- 2.350

PESQUIZAS

Foi justamente a partir de Junho de 1943, como focalizamos em nosso relatorio anual, que passamos a nos dedicar integralmente aos estudos sobre a Penicilina, na parte que nos ficou afeta(seleção de amostras do Penicillium notatum, estudos de meios de cultura, catalizadores, controles fisico-quimicos das culturas para o ensaio de produção industrial).

Conseguida a purificação de nossas amostras iniciamos semeaduras em maior escala usando os mais variados meios, a maior parte ideados por nós.

Do movimento de nossas semeaduras de Junho de 1943 a Abril de 1944, dão conta as figuras 1 e 2.

Conforme os varios meios que empregamos, obtivemos atividades bacteriostaticas de culturas de Penicillium notatum nos mais variados pH, tal como nos mostra a figura 3.

Milhares de determinações de pH nos meios semeados mostraram-nos o seu importante papel no controle do aparecimento da atividade antibacteriana, determinada pelo colega e colaborador Dr Favorino Prado Junior.

De Junho de 1943 a Abril de 19 44, determinamos 4.814 pH nos meios de cultura semeados para a abtenção de Penicilina.

São estes dados reunidos em centenas de mapas mostrando a atividade dos meios de cultura do Penicillium notatum em função do tempo e do pH que nos orientam acerca do

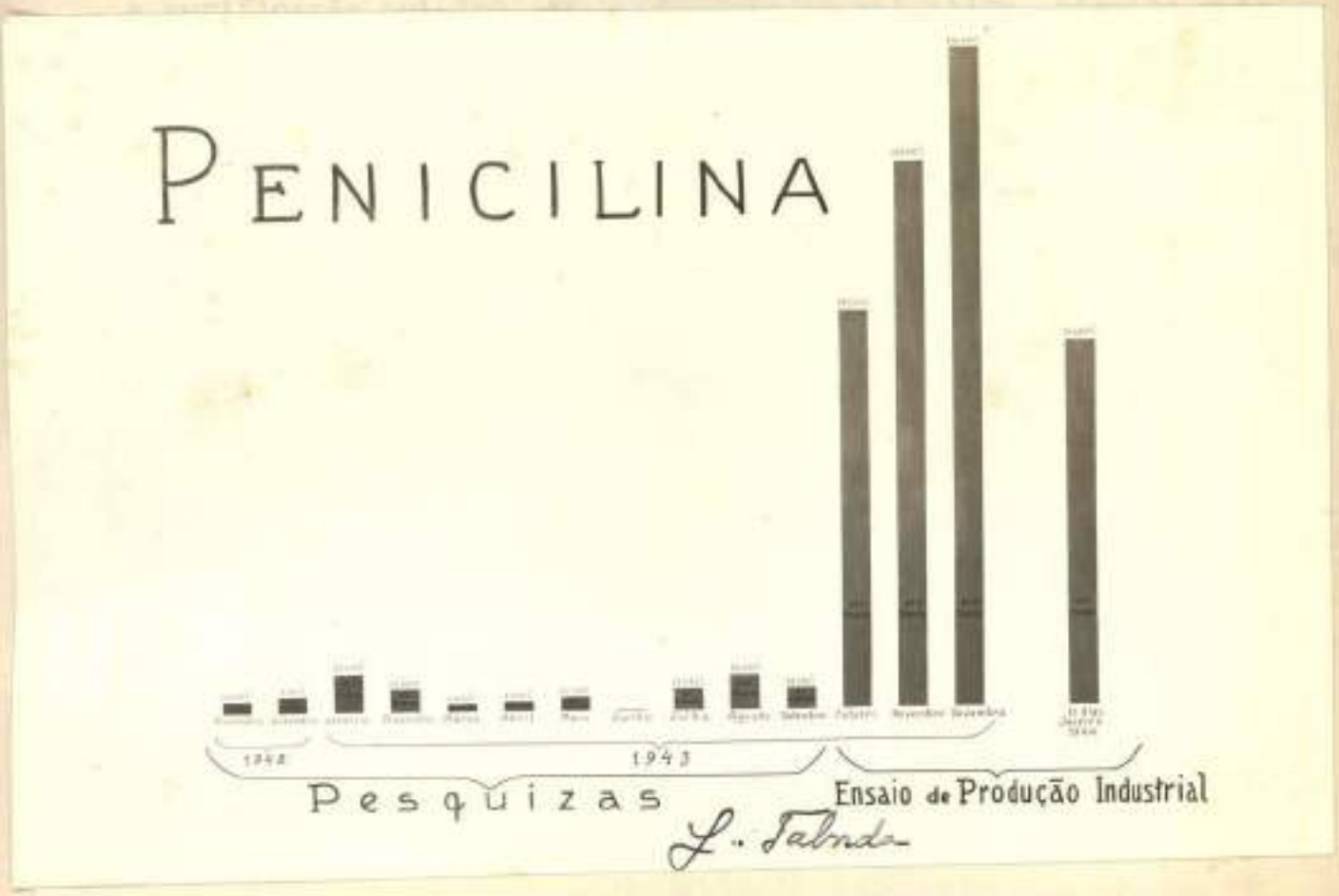


Figura 1

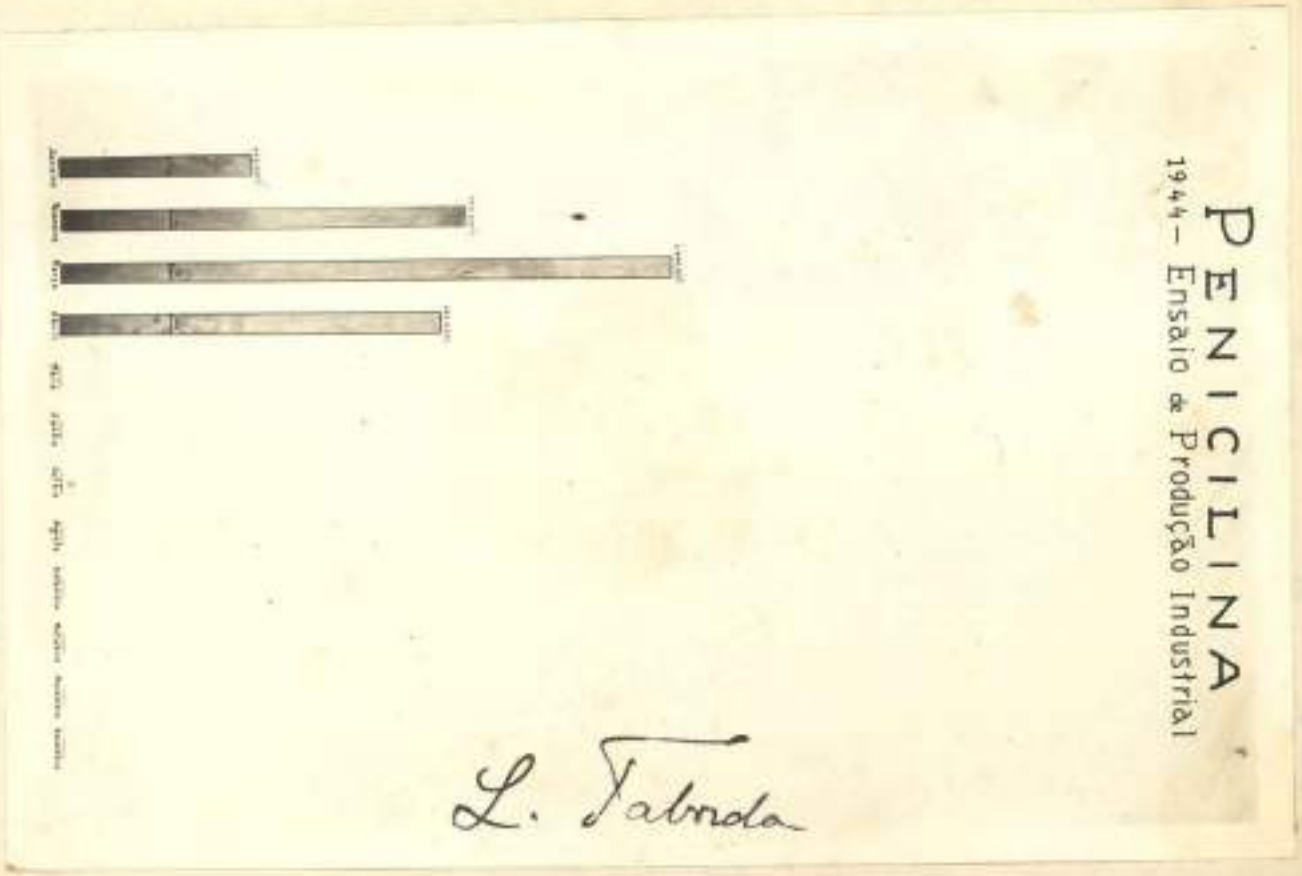


Figura 2

momento exato para a retirada das culturas ativas que são entregues ao colega e orientador do trabalho, Dr Armando Taborda, para a purificação quimica até á obtenção do sal ativo, atoxico e isento de substancias pirogenicas.

De Junho de 1943 a Abril de 1944 semeamos um total de 5.433,770 litros de meios de cultura.

Estas semeaduras foram feitas em diversos meios e por falta de material adequado, nos mais variados frascos, em cor, forma, composição e capacidade, como o ilustra a figura 4, fotografia de um aspeto de nossa improvisada camara de cultura.

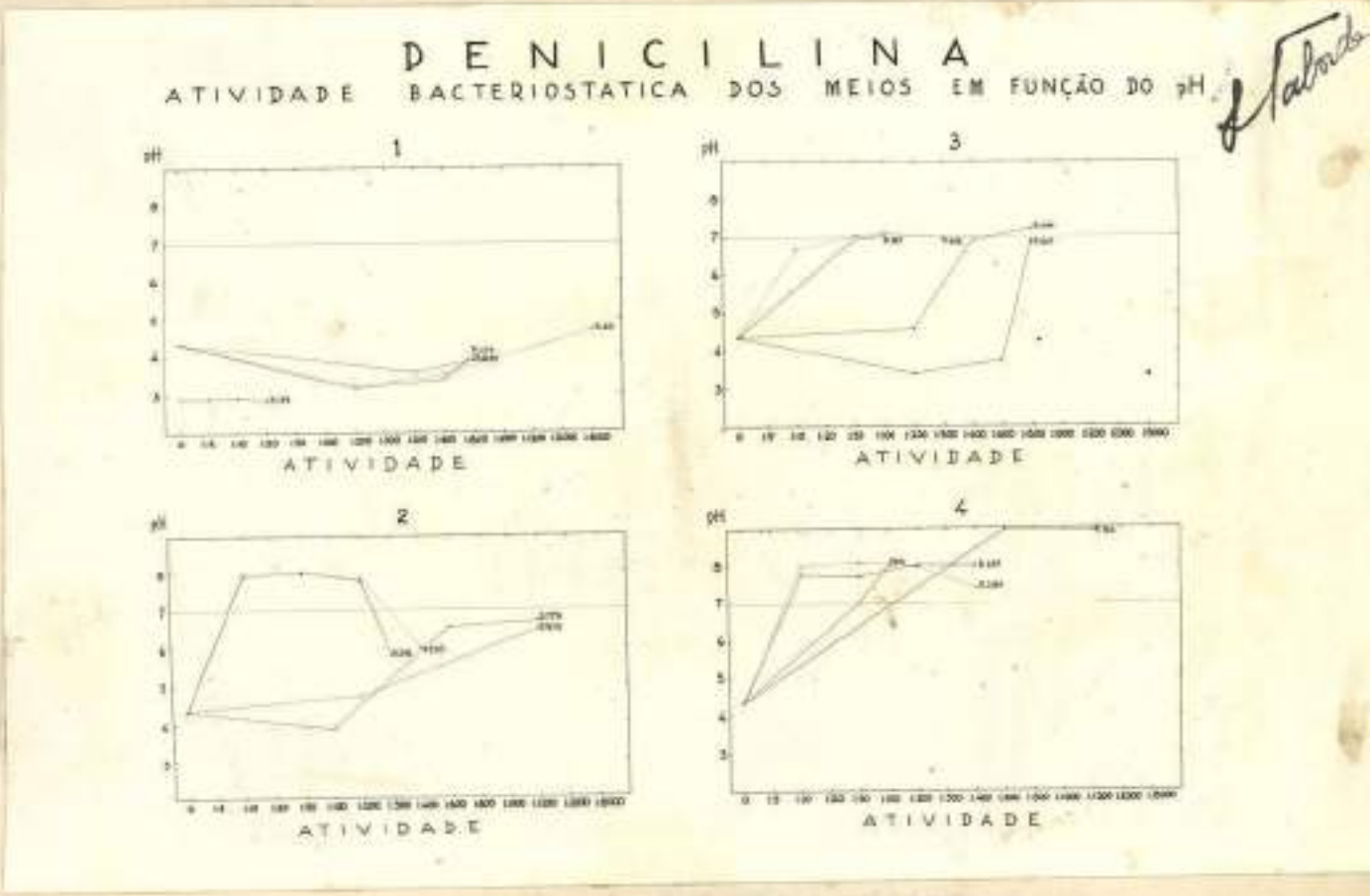


Figura 3

Com o auxilio que recebemos dos FUNDOS UNIVERSITARIOS DE PESQUIZAS PARA A DEFESA NACIONAL, contratanos algum pessoal indispensavel ao volume de trabalho que desenvolvemos e adaptamos o porão das Seções de Quimica para melhorar as condições do Ensaio de Produção Industrial no setor micologico, pois a nossa atual camara de cultura é por demais precaria e inadequada.

Infelizmente o valioso auxilio do F.U.P. não

foi suficiente ainda para nos permitir dotar a camara de cultura que adaptemos, dos requisitos exigidos para o otimo de desenvolvimento do cogumelo, o Penicillium notatum.

Fotografia retirada p/ figurar no relatorio do dr. Otto Bier.

Figura 4.

Sendo o que nos compete referir quanto á parte de nossa colaboração no trabalho de Penicilina e ás atividades da seção sob nossa responsabilidade, subscrevemo-nos respeitosamente,

Laura Comette Taborda

Laura Comette Taborda
Assistente auxiliar
(Responsavel pela seção de Quimica e Farmacologia Experimentaes).

INSTITUTO BUTANTAN
BRASIL - S. PAULO — CAIXA POSTAL 65

BUTANTAN, Diretoria

RELATORIO DA SEÇÃO DE QUIMICA E FARMACOLOGIA EXPERIMENTAES

ANO 1944.

Dra. L. Tabuda

INSTITUTO BUTANTAN

Laura Comette Taborda

Seção de Química e Farmacologia Experimentais

Ano de 1944

Exmo. Sr. Prof. Dr. Otto Bier

Diretor do Instituto Butantan

Em cumprimento a um dispositivo regulamentar e obedecendo à norma para a elaboração dos relatórios, objeto da Circular D/14-44, passamos a vos apresentar o relatório anual da Seção de Química e Farmacologia Experimentais a nosso cargo.

A) GERAIS

I) Cursos

II) Conferências

III) Trabalhos de divulgação

Durante o ano transcurso fora-nos impossível realizar algo de interêsse apenas geral, pois nos quatro primeiros meses do ano, quase dia e noite, todo o nosso tempo fôra dispendido nas pesquisas sôbre a Penicilina. Paralizadas estas, achava-se a nossa Seção totalmente adaptada a tais trabalhos e mister se fazia organiza-la novamente para

reencetar as atividades a que antes nos dedicavamos. Perdemos bastante tempo a pôr tudo nos antigos lugares pois também a Seção de Físico-Química, com a qual trabalhamos na mais estreita cooperação utilizando-nos indistintamente de todos os seus materiais, se achava na mesma situação. Além disso, a falta de pessoal técnico de que sempre nos ressentimos, e agravada êste ano com a transferência do auxiliar Salvador Marques para uma nova Seção, não nos deixa tempo sequer para levar as nossas pesquisas no rítmo que seria de desejar.

Desde há muito projetaramos realizar, em colaboração com a Seção de Físico-Química, cursos e conferências de Bioquímica em geral e particularmente sôbre alguns capítulos de destacada atualidade como o das Enzimas, Vitaminas, Hormônios, etc., bem como sôbre a bioquímica dos venenos e os novos campos abertos pela Física e pela Química à Biologia, como o dos Isotopos radioativos, por exemplo, para só citar um dos mais importantes.

Esperamos que em 1945 possamos realizar algo em cursos e conferências, especialmente visando focalizar o alcance e o valor da Bioquímica em nossos dias, mostrando a sua contribuição à Medicina nos mais variados campos desde o da Nutrição ao da Patologia.

B) PESQUISAS

1) Interrompidas

a) Penicilina

Ao abordar êste tópico desejamos, antes de tudo, deixar aqui consignados a nossa grande admiração e o mais profundo reconhecimento ao Exmo. Sr. Prof. Dr. Jorge Americano, Magnífico Reitor da Universidade de São Paulo, pelo inestimável apoio moral e material com que nos honrou proporcionando para as pesquisas de Penicilina em que foramos colaboradores, a verba nº 55 dos Fundos Universitários de Pesquisas para a Defesa Nacional, dos quais é Presidente e entregue ao orientador dêstes estudos, Dr. Armando Taborda.

Durante o ano de 1944, em fins de abril, foram interrompidos todos os trabalhos sôbre Penicilina, devido à nova orientação dada ao assunto em conseqüência da vossa posse na Diretoria de Butantan.

Os dados concernentes às investigações neste setor, na parte que nos diz respeito, se acham resumidos nos relatórios de 1942, 1943, na exposição sucinta das atividades da Seção de junho de 1943 a abril de 1944, e, mais amplamente, nas publicações em que exporemos os resultados a que chegamos.

Quanto às pesquisas que haviam sido projetadas pelo colega Armando Taborda no campo da Penicilina e em que seriamos colaboradores também, se acham elas expostas no parecer por êle apresentado em 22/5/44, a vosso pedido, sôbre o problema da Penicilina e abrangiam todos os setores desde o da sua produção, a sua aplicação no vasto campo da Patologia, a sua ação associada a outras substâncias, o estudo do mecanismo da sua ação terapêutica, até ao estudo da sua composição para ulterior tentativa de síntese, etc., etc..

No momento em que foram paralizados os trabalhos de Penicilina, estudavamos, além da sua composição, inclusive as enzimas e pigmentos, a sua ação sôbre os venenos das serpentes, trabalho êste que ainda desejamos, muito, terminar.

b) Venenos

No terreno dos venenos de serpentes, acham-se interrompidas várias pesquisas por diversos motivos, como por exemplo, falta de veneno, de aparelhagem adequada, drogas, etc..

O isolamento da flavo-proteina, tipo fermento amarelo de Warburg dos venenos, em condições adequadas, nos tem sido impossível por falta de um aparelho de Eletroforese que desde 1941 vimos solicitando, com inúmeros outros aparelhos de que carece a Seção, em todos os relatórios e vários pedidos e que, segundo informações prestadas pelo Dr. Goswin Karmann, fôra há pouco encomendado nos Estados Unidos, de acôrdo com os dados que pedira ao colega Dr. Armando Taborda, chefe da Seção de Físico-Química e nosso colaborador neste, bem como em quase

III) Concluidas

a) Penicilina - Série - em redação

(Estudo de meios de cultura, ativadores e inhibidores, preparação, aplicação clínica, etc., etc.), em colaboração com os Drs. Armando R. Taborda e Favorino Prado Jr..

b) Distribuição da flavina nas serpentes - Série - em redação

(em tecidos, órgãos, fluidos biológicos, etc.), em colaboração com o Dr. Armando R. Taborda.

IV) Projetadas

a) Terminar o trabalho acêrca da ação da Penicilina sôbre os venenos de serpentes.

b) Prosseguir nos estudos dos venenos de serpentes, especialmente no campo das enzimas.

c) Prosseguir no estudo do mecanismo da formação do ácido úrico nas serpentes.

d) Prosseguir no estudo da identificação da substância fluorescente azul do veneno de Crotalus terrificus terrificus e tentar o seu isolamento.

e) Estudar a fluorescência azul dos venenos da Elaps frontalis e Bothrops itapetiningae.

f) Concluir a identificação do novo fator do complexo vitamínico B que encontramos no veneno da Bothrops jararaca.

g) Estudar a ação dos venenos (integral e fracionada) sôbre as neoplasias produzidas pelos mais variados agentes cancerígenos.

A importância do problema do Câncer e também da ação que possam ter neste campo os venenos animais, especialmente os de serpentes, objeto de estudos vários autores, despertou desde logo a nossa atenção.

Destarte, desde 1939, vimos, como referimos já no relatório daquêle ano, procurando estudar o princípio ativo responsável pela discutida ação dos venenos sôbre os tumores.

C) PRODUÇÃO

A Seção sob nossa responsabilidade dedica-se exclusivamente a pesquisas, de acôrdo com as atribuições que lhe são inherentes pelo Regulamento em vigor.

Até maio p.p. esteve, porém, a nosso cargo o serviço rotineiro de contrôle para as demais seções do Instituto e constava de verificações e ajustagens de pH, preparo de soluções diversas, microdosagens de Nitrogênio, preparo de tampões e o preparo de empôlas de contrôle, empôlas essas que continuamos a produzir e fornecemos, em número de 1.615 unidades.

D) EFICIÊNCIA

1) Sugestões para a melhoria de organização do trabalho da Seção.
2) Informar, justificando, as deficiencias de pessoal e de material.

Estão de tal modo ligados os itens 1 e 2 de Eficiencia que pedimos venia para mencioná-los conjuntamente.

A primeira sugestão que ocorre a quem conhece as atribuições e a finalidade da Seção a nosso cargo é a de denomina-la com mais propriedade.

A Seção é de Bioquímica, todos os trabalhos que desenvolve são de Bioquímica. Porque chama-la de Seção de Química e Farmacologia Experimentais como está no Regulamento? Se a intitulassemos apenas de Seção de Química, denominação de sentido lato e genérico quando existe uma Seção de Físico-Química, poderia parecer que não consideramos a Físico-Química como uma parte da Ciência de Lavoisier. Existindo, pois, como existe, uma Seção de Físico-Química, sugerimos seja dado à Seção de Química e Farmacologia Experimentais o nome que lhe cabe na realidade e em finalidades, isto é, o de Seção de Bioquímica.

Para uma organização eficiente do trabalho da Seção sob nossa responsabilidade de molde a integra-la pari-passu com o progresso, mister se fazia localiza-la em predio construido de acôrdo com as exigências do rigor científico de nossos dias, dota-la de aparelhagem e material adequados e de pessoal suficiente.

Ademais, o papel que a Bioquímica ou mais amplamente a Química deve representar num Instituto de Medicina Experimental como Butantan, fala mais eloqüentemente que as nossas palavras.

Já em 1936 dizia Ellice McDonald, Diretor da Fundação de Pesquisas Bioquímicas do Instituto Franklin de Filadelfia "In recent years, our approch to the problems of disease has become more and more chemical, for after all, life is a chemical problem dependent upon physico-chemical structure".

Seria superfluo citar a fecunda contribuição da Química nos mais variados campos da Medicina para justificar os nossos reclamos. A própria orientação dos nossos trabalhos e os resultados que com todas as dificuldades temos conseguido, viriam em apoio de nossas reivindicações, contidas sintéticamente na pequena descrição que acompanha a planta da Seção de Química elaborada a vosso pedido pelo colega Armando Taborda, chefe da Seção de Físico-Química, com a nossa colaboração.

Dentro, porém, dos atuais laboratórios da Seção, ou melhor, das Seções de Química, pois trabalham ambas na mais perfeita e integral colaboração, e, onde teremos ainda que trabalhar por algum tempo, mesmo que venha a ser construido um novo predio adequado - certas modificações muito contribuiriam para melhorar as condições e a organização do nosso trabalho.

Assim, numa das salas cedidas ao Dr. Sales Teixeira (que em março próximo se aposentará) e que era a nossa câmara escura, poderão ser instalados os aparelhos de ótica e na outra, onde se acham as tomadas de corrente contínua, os aparelhos de eletrodiálise e eletro-ultrafiltração.

A Sala Berthelot poderia ficar especialmente para as dosagens microbiológicas de vitaminas. Todos os armários de materiais, drogas, etc., que ora atravancam esta e a sala de balanças, bem como os corredores, poderiam ser localizados numa das salas do porão. Colocando ar condicionado e gaiólas apropriadas numa das salas do porão, poderiamos transforma-la em biotério.

Nas salas de Micro-Análise e na de balanças devia ser feita, igualmente, uma instalação de ar condicionado - indispensável às exigências de tão delicado trabalho.

No que concerne a pessoal, é esta uma das grandes deficiências da Seção.

Atualmente dispõe esta, na realidade, apenas da signatária dêste e de um técnico de 2a. classe, pessoa já impossibilitada pela idade de realizar certos trabalhos, embora conste, nominalmente, também o diarista João Cesar.

Como atraz mencionamos, a transferência do servente Salvador Marques para uma nova Seção, veiu agravar sobremodo a falta de técnicos de que já nos ressentiamos. Era um auxiliar que, preparado por nós para os vários mistéres a que nos dedicamos, desempenhava, em verdade, as funções de técnico de laboratório, como focalizamos em todos os relatórios, solicitando sempre a sua promoção a um cargo consentâneo com

a natureza dos trabalhos que desenvolvia.

Apesar de colaborarmos estreitamente com a Seção de Físico-Química, trabalhando em conjunto, como não dispõe também esta senão de um técnico de 1a. classe, um servente para limpeza, um diarista para lavagem de material e uma mensalista que auxilia em trabalhos que dependem apenas de habilidade manual, lutamos com tamanha deficiência de pessoal que somos forçados a perder tempo, às vêzes, com encargos sem nenhuma significação científica.

Ressente-se a Seção da falta de técnicos, quer químicos diplomados quer dos chamados técnicos de laboratório, de regular instrução e de uma datilógrafa para os serviços de escritório - fichário bibliográfico, cópia de artigos, confeção de mapas, etc., de preferência com alguns conhecimentos de inglês, francês e alemão.

Outra grande deficiência da Seção é a de materiais, especialmente de aparelhos, que há tanto vimos reteiradamente solicitando em relatórios, pedidos, etc., dentre os quais destacamos:

- Aparelho de eletroforese - macro e micro.
- Espectrografo completo para emissão e absorção (no ultravioleta, no visível e no infra-vermelho)
- Potenciômetro fotoelétrico de Weston (selfbalancing)
- Potenciômetro de Leeds & Northrup completo - macro e micro eletrodios
- Viscosímetro de Hoppler com ultra-termostato
- Colorímetro fotoelétrico
- Microscópio químico com dispositivo para fluorescencia
- Microscópio binocular tipo-bacteriológico
- Aparelho de tensão superficial - Cenco-du-Noüy
- Centrífuga refrigerada para trabalhos a baixa temperatura - capacidade 1/2 litro
- Centrífuga Sharples - de 15.000 r.p.m. tipo médio
- Fluorômetro
- Banho-maria de 30 a 100°C c/ termostato ± 0.005°C (Precision)
- Estufa Precision Freas - 37 x 19 x 25 regul. de 35 a 260°C

- Três Cronômetros de precisão
- Polarografo (Eletro-chemografo) Leeds & Northrup
- Um conjunto Esterilamp Westinghouse Elc. Co. Mag.
- Conjunto de Microradiografia G.E.X.R.D.
- Conjunto Precision ou eqüivalente para água bi-distilada 10 galões por hora - aquecimento elétrico
- Espectrofotômetro fotoelétrico de quartzo de Beckman completo para ultra-violeta, visível e infra-vermelho
- Conjunto Fisher para titulação eletrometrico com olho mágico, etc.
- Conjunto de alto-yácuo Cenco da Central Sc. Co. (bomba de vácuo e bomba de óleo)
- Válvula para medidas de alto vácuo de F.J. Stokes
- Conjunto "Frigidex" da Precision
- Microrespirômetro

No que concerne a drogas a falta de várias que também reiteradamente têm sido pedidas, nos tem obrigado a interromper diversos trabalhos.

Assim, por falta de Decalso, Frankonita e Supersob, foi interrompida a identificação do novo fator do complexo B do veneno da Bothrops jararaca que já estava bem adiantada para só citar um exemplo.

Dentre as principais drogas de que carecemos estão:

- Uracil
- Ácido pantotênico
- Glutation
- Biotina
- Avidina
- 1,2,5,6 - Dibenzantraceno
- 20-Metilcolantreno
- Ácido desoxycolico
- Testoesterona pura
- Estriol
- Progesterona
- Ergosterol

- Calciferol (Vitamina D_2)
- 1,2,5,6-Dibenzofluoreno
- 3,4,5,6-Dibenzacridina
- 2-Metil-3-4-Benzofenantreno
- 3,4,5,6-Dibenzocarbazol
- 5-Trifenilbenzeno
- Trifenilmetana
- Hidrazobenzeno
- B-Antraquinolina
- o-Aminoazotolueno
- 2,3'-Azotolueno
- 4'-Hidroxi-2,3'-Azotolueno
- Decalso
- Supersob
- Superfiltrol
- Supercel
- Frankonita
- Alumina de Brockmann
- Ácido Pimelico
- Heparina

No tocante a vidraria e alguns materiais vários, como fichários de aço, etc. e que seria fastidioso enumerar num relatório, constam êles também da lista de materiais (aparelhos, drogas, vidraria, etc. pedidos a Administração em data de 19-11-41 e dos quais apenas pouquissimos foram até agora adquiridos.

E) CUSTO

I) Aparelhagem adquirida

Dentre os inúmeros pedidos feitos e a que atraz nos referimos foram adquiridos em 1944, apenas 2 centrifugadores de ângulo.

II) Animais usados para a experimentação

Pela natureza dos trabalhos no ano transcurso, conforme já foi referido, apenas usamos em nossa experimentação alguns pombos.

F) CONCLUSÕES

De tudo o que foi exposto conclue-se que, as deficiências de pessoal e de material, especialmente de drogas e aparelhos indispensáveis aos modernos métodos de investigação científica, continuam a prejudicar o bom andamento dos trabalhos da Seção.

As reiteradas solicitações que vimos fazendo em todos os relatórios, em memoriais e pedidos para que sejam sanadas estas lacunas, não encontraram ainda acolhida.

Falta-nos até veneno para trabalhar!

Sugerimos já, há muito, pela falta quase absoluta de venenos, como da Elaps frontalis e da Bothrops itapetiningae, Lachesis muta, etc. e a escassez de outros, como da Crotalus terrificus terrificus, fossem os exemplares que chegassem, mantidos em gaiólas apropriadas e alimentados, especialmente para que pudessemos dispor de seus venenos "in natura" como é necessário aos estudos em particular de suas enzimas e flavinas.

O chefe da Seção de Físico-Química solicitou há muito para a sua Seção tais gaiólas, cuja confeção embora autorizada não foi executada até hoje.

Relatorios (54)

SEÇÃO DE IMUNOTERAPIA

MEMORANDO N. 003

Ao Sr. Dr. Otto Bier.

Afim de informar essa diretoria sôbre o andamento dos trabalhos de organização desta Seção e dos Serviços Auxiliares a ela anexados de acôrdo com a circular N. D/10-44 do mês p.p., transmito a V.S. as ordens de serviço anexas da seção em referência.

Dr. S. C. Calazans

Anexo: Ordens de serviço.

Butantan, 4 set 44

/ecc.

CÓPIA

547

SEÇÃO DE IMUNOTERAPIA

AVISO N. 001

Ao Sr. João Braz Prateano

Comunico-lhe que, nos trabalhos de esterilização, deverão ser observadas as seguintes normas:

A - CALOR ÚMIDO:

1) Material contaminado

1º) Autoclavar a 133° durante 2 horas todos os tubos, pipetas, balões, etc., procedentes dos Laboratórios de Anaeróbios.

2º) Autoclavar a 120° durante 1 hora, os tubos, pipetas, balões, etc., dos restantes Laboratórios, salvo indicação expressa em contrário.

2) Material não contaminado

1º) Autoclavar a 120° durante 30 minutos, salvo indicação expressa em contrário.

B - CALOR SÊCO:

Esterilizar à temperatura de 180° durante 1 hora.

a) Dr. Celso Brandão

Visto: a) Dr. S. C. Calazans

Butantan, 8 ag 44
/ecc.

CÓPIA

SEÇÃO DE IMUNOTERAPIA

AVISO N. 005

Ao Sr. Christovam Gonzalez Barrionuevo.

Comunico-lhe que o aquecimento, em banho-maria, que se procedia nas empôlas de sôro, após distribuição não deve mais ser executado, por determinação do Sr. Dr. Sebastião de Camargo Calazans.

a) Dr. Celso Brandão

Visto: a) Dr. S. C. Calazans

Butantan, 12 de agosto de 1944

/ecc.

CÓPIA

SEÇÃO DE IMUNOTERAPIA

AVISO N. 004

Ao Sr. Christovam Gonzalez Barrionuevo

MÉTODO DE PURIFICAÇÃO COM SULFATO DE SODIO

1º) Adicionar 700 g de sulfato de sodio cristalizado ($Na_2SO_4.10H_2O$) a cada litro de mistura de sôro.

2º) Aquecer durante 15 minutos a 45°C. em banho-maria.

3º) Filtrar em funil de feltro, na estufa entre 37°-40°C, durante 24 horas.

4º) Desagregar o precipitado com estátula, reunindo-o no fundo do funil. Lavar com solução de sulfato de sodio cristalizado a 70°, usando, mais ou menos, 1.500 ml para cada filtro.

5º) Colocar o precipitado em toalhas e prensa-lo aumentando a pressão de hora em hora.

6º) Pesar o precipitado prensado e redissolve-lo em igual volume de água distilada, em banho-maria a 38°C.

7º) Dividir em sacos de pergaminho e dialisar.

8º) Medir o volume do dializado e diluir com água distilada de maneira a completar 50% do volume inicial.

9º) Isotonizar a 8 por mil, com cloreto de sodio.

10º) A cada litro de sôro purificado adicionar 5.5 ml da seguinte mistura:

éter - - 30 partes
fenol - 25 partes

11º) Clarificar em placa Seitz K; ajustar o pH a 7.4 e determinar o teor de proteinas.

12º) Conservar no frigo em frascos escuros esterilizados, aguardando ordem de distribuição.

13º) Recebida esta, filtrar em vela esterilizante diretamente para o aparelho distribuidor.

14º) Enviar amostras do produto distribuido com o número da operação para contrôle de esterilidade e atividade.

NOTA: - Enquanto o preservativo usado fôr o ácido fênico, a permanência no frigo, da mistura clarificada, deve prolongar-se sempre que possivel, por 6 meses, afim de que o precipitado resultante da ação dêsse antisséptico não se processe nas empolas.

a) Dr. Celso Brandão

Visto: a) Dr. S. C. Calazans

Butantan, 12 ag 44
/ecc.

CÓPIA

SEÇÃO DE IMUNOTERAPIA

AVISO N. 006

Ao Sr. Pedro Ruiz e

A. Theophilo Martins

Afim de tomar conhecimento, transmito-lhe a circular D/10-44, de 17 ag 44, do Sr. Diretor do Instituto e que versa sôbre a nova organização dada aos serviços técnicos auxiliares:

"D/10-44 - Circular - Butantan 17 ag 44 - Atenção: Aos Srs, Assistentes - Assunto: Organização dos serviços técnicos. Para conhecimento geral e afim de que se estabeleça com a necessária ordem a articulação dos serviços técnicos com a administração do Instituto, comunico-vos: 1°) - Que a distribuição do pessoal nas diferentes seções e serviços técnicos é a que consta da folha anexa, 2°) Que nenhuma modificação desta distribuição poderá ser feita sem prévio entendimento com a Diretoria. 3°) - Que os serviços técnicos auxiliares de Meios de Cultura e esterilização e Cocheiras de Imunização ficam ligados diretamente à Seção de Imunoterapia (Chefe de seção: Dr. S. C. Calazans), através do assistente auxiliar Dr. Celso Brandão. 4°) - Que os pedidos de requisição de material de qualquer natureza deverão ser feitos em blocos previamente carimbados com a denominação da respectiva seção ou serviço e que serão fornecidos pelo Almoxarifado. a) Dr. Otto Bier, Diretor."

ANEXO: -

ii) nos Serviços Técnicos Auxiliares:

Dr. Celso Brandão

MEIOS DE CULTURA E ESTERILIZAÇÃO: -

Pedro Ruiz, Manassés de Oliveira, João Braz Prateano, Joaquim Queiroz, Hormindo Caetano, Alvaro Ruiz, Miguel Gonçalves.

COCHEIRA DE IMUNIZAÇÃO: -

Arthur T. Martins, Antonio Cavalheiro, Amaro Cavalheiro, Pedro G. Gimenez, J. Valeriano Pereira, M. Magdalena Martins, Sebastião G. da Silva, Lazaro Cruz, Benedito Moreira Filho, Ismael Bueno Filho, Gastão Baptista Pereira, José Caetano Filho, José Innocencio Corrêa, Francisco Saturnino.

a) Dr. Celso Brandão

Visto: a) Dr. S.C.Calazans

Butantan, 23 ag 44
/ecc.

Cópia

555

SERVIÇO DE PRODUÇÃO DE TOXINAS, ANATOXINAS E SOROS ANTITÓXICOS
SEÇÃO DE IMUNOTERAPIA
AVISO N. 008
Ao Sr. Dr. Celso Brandão

Solicitamos seja remetida a êste Serviço, com a máxima urgência possível, a relação dos soros monovalentes antigangrenosos em estoque afim de que possamos procurar as dosagens de cada um em nosso registro geral.

a) Dr. R. S. Furlanetto

Butantan, 31 ag 44
/ecc.

Ref. nº 1002

Ao Sr. Diretor 30/7.44

XXI

557

SERVIÇO DE IMUNISAÇÃO

RELAÇÃO GERAL DOS ANIMAES EM JUNHO DE 1944

ANIMAES EXISTENTES

Cavalos	166
Eguas	49
Burros	7
TOTAL	222

D I S T R I B U I Ç Ã O

Cocheira	1	53
"	2	11
"	4	6
Manguieiras		46
Campos		106
Total		222

Animaes Imunisados em Serviço	83
" " " Descanso	61
" novos para Imunisar	29
" para Soro Normal	9
" Afastados por maos produtores	11
" Para montaria	8
" Disponiveis Eguas	19
" " Potranca	1
" " Muar	1
TOTAL	222

	SERVIÇO	DESCANSO	NOVOS	TOTAL	OBSERVAÇÕES
VENENOS	17	23	1	41	DR : ARANTES
DIFTERIA	19	4	1	24	" FURLANETO
TETANO	1	24	21	46	" CALAZANS
GANGRENA	14	10	1	25	" FURLANETO
ESCARLATINA	8	0	3	11	" BRANDÃO
MENINGOCOCICO	11	0	1	12	" RIBAS
PESTE	0	0	0	0	" RIBAS
ESTREPTOCOCICO	7	0	1	8	" BRANDÃO
ESTAFILOCOCICO	6	0	0	6	" BRANDÃO
COLI BACILAR	0	0	0	0	VAGO
DISENTERIA	0	0	0	0	"
PNEUMOCOCICO	0	0	0	0	"
GONOCOCICO	0	0	0	0	"
	83	61	29	173	

R E S U M O

Animaes existentes em 1º de Junho	193
Durante o mes de Junho entraram	35 animaes comprados
" " " " "	8 " cedidos
" " " " morreram	14 dess.4 outros motivos 10
Em 1º de Julho existem	222 animaes

A. Leophilo

(559) XXVI

à Contabilidade
2.1.45

INSTITUTO - BUTANTAN

SECÇÃO DE CULTURAS:

RELATORIO DE JANEIRO À NOVEMBRO DE 1944

916,00 m$

2859,50,00

INSTITUTO - BUTANTAN

INDICE

1 - Distribuição de Forragens
2 - Movimento da Horta
3 - Movimento da Cocheira nº - 4
4 - Movimento dos Bioterios
5 - Movimento de Pequenos Animais
6 - Movimento de Automoveis
7 - Fornecimentos
8 - Expediente
9 - Moveis e Utensilios
10 - Maquinas Agricolas
11 - Automoveis e Carroças
12 - Relação de Animais

Instituto Butantan, 30 de Novembro de 1944

O Chefe da Secção de Culturas:

DESTINO:	QUANTIDADE:		VALOR:		TOTAIS:
Transporte.....					273.287,82
Biot.Animais Sylvestres:					
Quirera.....	40	Kgs.	Cr. $	35,60	
Cenoura.....	46	"	"	46,00	
Couve.....	544	"	"	326,40	
Alfafa.....	500	"	"	600,00	
Pão.....	684	"	"	731,68	
Banana.....	1.834	Dzs.	"	733,60	
Pulenta.....	1.632	Kgs.	"	1.425,84	
Milho.....	3.445	"	"	3.066,05	6.965,17
Criação de Perùs:					
Couve.....	674	Kgs.	Cr. $	379,70	
Leite.....	334	Lts.	"	480,40	
Milho.....	1.304	Kgs.	"	1.133,44	1.993,54
Secção de Peste:					
Couve.....	52	Kgs.	Cr. $	27,00	
Aliment.Camondongos.....	153,550	"	"	153,55	
Pulenta.....	528,5	"	"	453,74	634,29
Laboratorio Vacinico:					
Sal.....	20	Kgs.	Cr. $	10,76	
Milho.....	30	"	"	26,70	
Fubà.....	230	"	"	204,70	
Capim.....	2.250	"	"	562,50	
Alfafa.....	1.570	"	"	1.884,00	2.688,66
Secção de Anaerobios:					
Aliment.Camondongos.....	5,750	Kgs.	Cr. $	5,75	
Milho.....	17	"	"	14,41	20,16
A transportar.....				Cr. $	285.589,64

L.D.N.

DESTINO:	QUANTIDADE:		VALOR:		TOTAIS:
Transporte.....					301.876,01
Secção de Coccus:					
Aliment.Camondongos.....	34,300	Kgs.	Cr. $	34,30	
Couve.....	73	"	"	36,40	
Pulenta.....	63	"	"	45,84	116,54
Tropa de Campo:					
Sal.....	27	Kgs.	Cr. $	32,82	
Cana.....	6.600	"	"	1.320,00	
Milho.....	3.150	"	"	2.515,50	3.868,32
Sr. Administrador:					
Mistura.....	60	Kgs.	Cr. $	31,60	
Quirera.....	300	"	"	259,80	291,40
Secção de Soros e Vacinas:					
Aliment.Camondongos.....	20,5	Kgs.	Cr. $	20,50	20,50
Cooperativa Armazem:					
Sal.....	685	Kgs.	Cr. $	368,53	
Saccos vasios.....	1.362	Scs.	"	817,20	
Carvão.....	343	"	"	3.798,00	4.983,73
L.D.N. Totais.....				Cr. $	311.156,50

INSTITUTO - BUTANTAN

Produção e despeza de Janeiro à Novembro de 1944

		DESPEZA:	FORNECIMENTO:		TOTAIS:
CORTE E ENTREGA DE LENHA:					
Mão de Obra.....	Cr. $	3.182,00			
Caldeira.....	"	-.---,--	4.125,00	Cr. $	
Endocrinologia.....	"	-.---,--	260,00		
Bioterios.....	"	-.---,--	6.735,00		
A. Funcionarios.....	"	-.---,--	675,00		11.795,00
CORTE E ENTREGA DE FORRAGENS:					
Mão de Obra.....	Cr. $	39.444,45			
Materiais.....	"	1.147,45			
Fornecimento de Cana.....	"	-.---,--	51.307,50		
" de Capim....	"	-.---,--	197.797,20	Cr. $	249.104,70
HORTA:					
Mão de Obra.....	Cr. $	17.425,81			
Materiais.....	"	471,04			
Fornecimento verdura.....	"	---,--	40.150,90		
" Cenoura.....	"	---,--	134,50		40.285,40
Totais.....	Cr. $	61.670,75	Cr. $.....		301.185,10

L.D.N.

INSTITUTO - BUTANTAN

Movimento da Cocheira nº 4, de Janeiro à Novembro de 1944

ESPECIE:	QUANTIDADE:		VALOR:	MAO DE OBRA:	MATERIAIS:	TOTAIS:
Forragens (Equinos)						
Farinha de ossos.....	10	Kgs.	6,00	---,--	---,--	---,--
Farinha de carne.....	30	"	45,50	---,--	---,--	---,--
Sal.....	409	"	420,36	---,--	---,--	---,--
Amendoim.....	199	"	437,80	---,--	---,--	---,--
Farelo de trigo.....	2.520	"	1.080,70	---,--	---,--	---,--
Aveia nacional.....	3.004	"	3.379,50	---,--	---,--	---,--
Alfafa.....	10.093	"	12.111,60	---,--	---,--	---,--
Cana.....	97.800	"	14.670,00	---,--	---,--	---,--
Capim.....	148.250	"	22.237,50	---,--	---,--	---,--
Milho.....	29.219	"	26.004,91	---,--	---,--	---,--
CRIAÇÃO DE GADOS:						
Aveia nacional.....	82	Kgs.	96,07	---,--	---,--	---,--
Sal.....	299	"	234,73	---,--	---,--	---,--
Farelo de trigo.....	1.890	"	504,00	---,--	---,--	---,--
Alfafa.....	710	"	852,00	---,--	---,--	---,--
Milho.....	10.478	"	9.325,42	---,--	---,--	---,--
Cana.....	74.400	"	11.160,00	---,--	---,--	---,--
Capim.....	75.100	"	11.265,00	---,--	---,--	---,--
BURROS DE CARROÇA:						
Alfafa.....1	4	Kgs.	4,80	---,--	---,--	---,--
Cana.....	200	"	30,00	---,--	---,--	---,--
Capim.....	250	"	37,50	---,--	---,--	---,--
Milho.....	11.287	"	10.045,43	---,--	---,--	---,--
Mão de Obra.....				25.615,15		
Materiais.....					6.089,09	
Leite.....						13.833,40
Totais.....		Cr. $	123.948,82	25.615,15	6.089,09	13.833,40

L.D.N.

INSTITUTO - BUTANTAN

Movimento de Automoveis de Janeiro à Novembro de 1944

ESPECIE:			KMS:	GAZOLINA:	OLEO:	CARVÃO:
Carro	nº	99589	12.633	470	100	3.510
Caminhão	nº	99590	7.704	1.870	13	-.---
"	nº	99591	11.652	1.845	41	-.---
"	nº	99592	4.189	1.335	15	-.---
"	nº	99593	3.005	750	16	-.---
"	Nº	99594	5.283	2.135	31	-.---
"	nº	99705	573	30	8	250
			45.039	8.435	224	3.760

Instituto Butantan, 30 de Novembro de 1944

L.D.N.