

REVISTA
DO
INSTITUTO ADOLFO LUTZ

VOL. V • DEZEMBRO DE 1945 • NUM. 2



AV. DR. ARNALDO, 3
SÃO PAULO • BRASIL

A Revista do Instituto Adolfo Lutz é publicada sob a forma de fascículos, que serão reunidos em volume; e não tem data certa de aparecimento.

Será enviada, mediante solicitação, às instituições científicas interessadas, ou por permuta com publicações congêneres.

Tôda a correspondência referente à Revista deve ser dirigida ao Diretor do Instituto Adolfo Lutz:

DR. J. P. DE CARVALHO LIMA

Avenida Dr. Arnaldo, 3

Caixa Postal, 27-A

São Paulo — Brasil

REVISTA
DO
INSTITUTO ADOLFO LUTZ

LABORATÓRIO CENTRAL DE SAÚDE PÚBLICA

VOL. V

DEZEMBRO DE 1945

N.º 2



SÃO PAULO — BRASIL
AV. DR. ARNALDO, 8

SUMÁRIO

JOSÉ PEDRO DE CARVALHO LIMA — Os Laboratórios de Saúde Pública nas Organizações Sanitárias	267
SAMUEL AUGUSTO LEÃO DE MOURA — Schistosomose mansoni autóctone em Santos	279
A. FRÂNÇA MARTINS — Esquema de organização de Serviço de Combate ao Câncer no Brasil, especialmente em São Paulo	312
AUGUSTO DE E. TAUNAY, GILDA ALVARES CORRÊA e CARLOS TOLEDO FLEURY — Frequência de alguns agentes microbianos nas chamadas "Diarréias infantís" em São Paulo	331
FLORIANO DE ALMEIDA, CARLOS DA SILVA LACAZ e OLGA DE BARROS — Flora micótica de fezes normais	337
ARIOSTO BÜLLER SOUTO e MARCELO O. A. CORRÊA — Investigações microbiológicas e microscópicas sôbre vegetais frescos ...	342
ARIOSTO BÜLLER SOUTO e R. SCHWINDT FURLANETO — Investigações sôbre o conteúdo de antitoxina do sôro antigangrenoso	353
SAMUEL AUGUSTO LEÃO DE MOURA e MACISTE SANTOS REMIÃO — Cinco anos de Laboratório de Peste	375

OS LABORATÓRIOS DE SAÚDE PÚBLICA NAS ORGANIZAÇÕES SANITÁRIAS (*)

JOSÉ PEDRO DE CARVALHO LIMA

Diretor do Instituto Adolfo Lutz.
Diretor Geral, em Comissão, do Departamento de Saúde de São Paulo.

Se aos Laboratórios de Saúde Pública coube, em todos os tempos, papel saliente nas organizações sanitárias, maiores atribuições lhes estão reservadas em seguida aos múltiplos e variados problemas oriundos da guerra ou que sobrevirão no período de reorganização do mundo, e para cuja solução os laboratórios irão despender o máximo das suas atividades. É justo, pois, que no Congresso Brasileiro dos Problemas Médico-Sociais de Após Guerra, a atenção se volte, também, para êsse sector de Assistência aos habitantes da cidade e do campo.

O conceito de Laboratório de Saúde Pública vem se modificando ante o progresso da medicina preventiva e os imperativos sociais. Já não poderá ser simplesmente o laboratório que pratica as reações e faz, enfim, os diagnósticos bacteriológicos das moléstias infecto-contagiosas. O complicado problema da alimentação, a ganância e a falta de escrúpulos dos fabricantes de produtos farmacêuticos, estão a exigir diretrizes rígidas nos Laboratórios de Saúde Pública. Foi adotado o nome de Divisão de Laboratórios de Saúde Pública para significar que se ampliaram as suas finalidades, admitindo-se, assim, um órgão central a que se poderá filiar número variável de laboratórios dêle dependentes.

O órgão central duma Divisão de Laboratórios de Saúde Pública deveria, efetivamente, reunir, sob o mesmo prédio, importantes ramos: o Laboratório de Produção em que seriam preparados soros, vacinas e os demais produtos terapêuticos e de uso profilático, o Laboratório de Microbiologia e Diagnóstico, o Laboratório de Bromatologia e Química e um perfeito aparelhamento destinado ao eficiente e rigoroso contrôle dos produtos biológicos e farmacêuticos.

(*) Trabalho apresentado ao Congresso Brasileiro dos Problemas Médico-Sociais de Após Guerra, realizado na Bahia, de 25 de junho a 2 de julho de 1945.

Não é fácil essa organização entre nós, porque mesmo nos Estados que já possuem modelares laboratórios de produção e de diagnóstico, se êles funcionam separados já não oferecem as mesmas vantagens da centralização. Entretanto, nos Estados em que, existindo o Laboratório de Diagnóstico, se pretenda ampliá-lo e preparar produtos terapêuticos e profiláticos, a oportunidade não deverá ser perdida.

DIVISÃO DE LABORATÓRIOS DE SAÚDE PÚBLICA

Deixando, por essas razões, de lado, o Laboratório de Produtos Profiláticos e Terapêuticos, a Divisão de Laboratórios de Saúde Pública deve ser constituída pelos seguintes laboratórios:

- I — Laboratório Central
- II — Laboratórios Regionais
- III — Laboratórios Locais

I — LABORATÓRIO CENTRAL

O Laboratório Central de Saúde Pública, como seu nome indica, é o órgão máximo da Divisão donde emanam a direção e a orientação técnica para todos os demais laboratórios da cadeia. Precisa ter organização segura, de modo que os seus serviços atendam a tôdas as exigências e necessidades dos laboratórios regionais ou locais, não só quanto às partes técnica e científica, como também quanto a pessoal e material.

Competem ao Laboratório Central de Saúde Pública:

- a) os exames de laboratório necessários à elucidação de diagnóstico das moléstias infecto-contagiosas, inclusive histopatológicos;
- b) os exames de laboratório necessários à verificação de portadores de germes e estados de imunidade e os exigidos para outros fins sanitários;
- c) as análises clínicas auxiliares de diagnóstico de moléstias infecto-contagiosas;
- d) o estudo da etiologia das epidemias e endemias e das epizootias que se transmitem ao homem;

- e) as análises físicas, físico-químicas e químicas e os exames microscópicos e bacteriológicos das substâncias alimentícias;
- f) os exames para controle dos produtos biológicos, químicos, drogas, medicamentos e especialidades farmacêuticas;
- g) as pesquisas científicas atinentes às suas atividades;
- h) a divulgação dos resultados dos seus estudos e trabalhos;
- i) o intercâmbio com outros centros científicos nacionais e estrangeiros.

O Laboratório Central será dirigido pelo Diretor da Divisão de Laboratórios e compõe-se de:

- a) Subdivisão Técnico Administrativa
- b) Subdivisão de Microbiologia e Diagnóstico
- c) Subdivisão de Bromatologia e Química
- d) Subdivisão de Controle de Produtos Biológicos e Farmacêuticos.

SUBDIVISÃO TÉCNICO ADMINISTRATIVA

Compreende as seguintes Secções:

- a) Secção Técnica;
- b) Secção Administrativa.

A **Secção Técnica** compreende as seguintes subsecções:

- 1 — Meios de cultura
- 2 — Análises clínicas
- 3 — Biotério
- 4 — Microfotografia
- 5 — Desenho

A Subsecção de Meios de Cultura, a cargo de Biologista, cumpre:

- a) lavar, esterilizar e preparar a vidraria e todo o vasilhame do laboratório;
- b) preparar meios de cultura destinados aos trabalhos técnicos e pesquisas científicas;
- c) preparar reativos, água destilada e corantes necessários aos trabalhos dos laboratórios;

d) fornecer, mediante requisição das secções e subsecções, os meios e reativos guardados em estoque;

e) reparar a vidraria de uso corrente nos laboratórios.

O vasilhame será distribuído às secções e subsecções, mediante requisição assinada pelos biólogos e químicos responsáveis.

Quaisquer modificações propostas para as fórmulas dos meios, reativos e corantes, só serão adotadas na rotina mediante aprovação do Diretor.

À Subsecção de Análises Clínicas, compete fazer as análises de interesse clínico não incluídas nas diferentes secções e subsecções do Laboratório.

As autoridades sanitárias poderão requisitar análises clínicas, gratuitamente, obedecendo às seguintes condições:

a) servirem como auxiliar de diagnóstico de moléstia infecciosa de notificação obrigatória;

b) servirem como complemento de diagnóstico nas inspeções de saúde;

c) servirem como elemento indispensável para ser dada alta a doentes acometidos de moléstia infecciosa já notificada.

Os exames que não preencherem os requisitos acima só poderão ser executados a critério do Diretor.

Qualquer médico ou particular poderá requisitar análises clínicas para esclarecimento de diagnóstico, uma vez pagas as taxas fixadas em lei.

Os exames bacteriológicos que digam respeito a diagnóstico de moléstia infecciosa, quando encaminhados por médicos particulares, pagarão unicamente o selo devido na forma da lei.

O Biotério, a cargo de Biólogo auxiliado por técnicos de laboratório, destina-se:

a) à criação e conservação de animais necessários aos trabalhos dos laboratórios;

b) ao fornecimento de animais para os serviços técnicos mediante preenchimento de ficha destinada a esse mister;

c) à incineração, depois de autopsiados, dos animais mortos, inoculados ou não.

Nenhum animal será retirado do biotério ou nele utilizado, sem que os biólogos responsáveis pelas secções e subsecções técnicas preencham e assinem a ficha destinada a esse mister.

Os animais inoculados no Biotério ou nas diferentes secções e subsecções, e confiados ao Biotério, deverão ser acompanhados dum ficha de informações.

A Subsecção de Microfotografia e a de Desenho são destinadas exclusivamente à documentação científica dos trabalhos, mediante requisição do pessoal técnico superior e autorização do Director.

Todos os trabalhos dessas subsecções serão devidamente registrados e o respectivo material competentemente arquivado, fichado e classificado.

A **Secção Administrativa** compreende a Secretaria, o Almoxrifado, a Biblioteca e a Portaria.

A Secretaria tem as seguintes subsecções:

- 1 — Protocolo
- 2 — Expediente
- 3 — Registro
- 4 — Pessoal
- 5 — Contabilidade
- 6 — Arquivo

SUBDIVISÃO DE MICROBIOLOGIA E DIAGNÓSTICO

Compreende as seguintes secções:

- a) Secção de Bacteriologia;
- b) Secção de Parasitologia;
- c) Secção de Anatomia Patológica.

À **Secção de Bacteriologia** competem:

a) os exames bacterioscópicos, bacteriológicos e sorológicos necessários ao diagnóstico das moléstias infecto-contagiosas e à verificação dos portadores de germes e dos estados de imunidade.

Compreenderá as subsecções seguintes:

- 1 — Exames bacteriológicos em geral
- 2 — Exames coprológicos
- 3 — Exames Sorológicos e Hemocultura
- 4 — Vírus e Epizootias

À Subsecção de Exames Bacteriológicos em geral cumprem:

- a) os exames para diagnóstico de difteria;
- b) os exames para diagnóstico das meningites bacterianas;
- c) exames de pus, escarro, exsudatos, transudatos, etc.

À Subsecção de Exames Sorológicos e Hemocultura, cumprem:

- a) as reações sorológicas para diagnóstico da sífilis;
- b) as reações de fixação do complemento em geral;
- c) o preparo dos soros aglutinantes e outros para fins de diagnóstico;
- d) os exames sorológicos para diagnóstico das infecções tíficas e paratíficas e outras doenças bacterianas;
- e) as hemoculturas em geral.

À Subsecção de Vírus e Epizootias, competem:

- a) os exames para diagnóstico das moléstias causadas por vírus;
- b) os exames necessários ao diagnóstico da peste humana e animal e de outras epizootias que se transmitem ao homem.

À Secção de Parasitologia competem:

- a) os exames parasitológicos em geral;
- b) os exames parasitológicos de fezes;
- c) os exames microscópicos, culturais, sorológicos e outros para diagnóstico de moléstias causadas por cogumelos em geral;
- d) os exames entomológicos;
- e) o estudo dos insetos transmissores de moléstias.

À Secção de Anatomia Patológica competem:

- a) as autópsias;
- b) os exames histopatológicos;
- c) as viscerotomias;
- d) as biopsias autorizadas pelo Diretor;
- e) as autópsias dos animais mortos no biotério, inoculados ou não;
- f) os exames hematológicos;
- g) a colheita, nas autópsias, de material para exames bacteriológicos.

SUBDIVISÃO DE BROMATOLOGIA E QUÍMICA

Compreende as Secções:

- a) Secção de Química Bromatológica;
- b) Secção de Química Farmacêutica;
- c) Secção de Química Aplicada.

A **Secção de Química Bromatológica** poderá ser dividida em cinco ou mais subsecções, cuja chefia é atribuída a químicos designados pelo Chefe da Subdivisão de Bromatologia e Química, de acordo com o Diretor.

À Primeira Subsecção, compete proceder às análises de:

Fermentos químicos; bebidas em geral; gêlo; bebidas sem álcool; refrescos, gazosas, xaropes e produtos similares; sorvetes, gelados e sal.

À Segunda Subsecção, compete proceder às análises de:

Cereais, leguminosas, farinhas, féculas e produtos similares; massas alimentícias; biscoitos e produtos similares; doces em massa, compota e similares; geléias; produtos de confeitaria; frutas e produtos de frutas; cacau e chocolate; mel, açúcar; glicose; balas, confeitos, pastilhas, bombons e pralines.

À Terceira Subsecção, compete proceder às análises de:

Bebidas alcoólicas em geral; vinhos, cervejas, licores, aguardentes, etc.; álcool; vinagres, substâncias corantes e essências empregadas no preparo de gêneros alimentícios.

À Quarta Subsecção compete proceder às análises de:

Óleos e substâncias gordurosas; ovos e conservas de ovos; pescados, carnes e produtos derivados; condimentos em geral; conservas alimentícias; café, chá, mate e guaraná.

À Quinta Subsecção compete proceder às análises de:

Produtos dietéticos; leite e laticínios; manteiga, queijos, cremes, leite condensado, leite em pó, farinhas lácteas, leite preparado.

À **Secção de Química Farmacêutica** compete:

a) fazer a análise química dos produtos farmacêuticos, medicamentos officinais, drogas, produtos químicos, plantas, etc., empregados em terapêutica ou como matéria prima;

b) estabelecer os limites de tolerância para as dosagens indicadas pelos fabricantes ou produtores nos casos não especificados na farmacopéia;

c) estudar a ação farmacodinâmica dos medicamentos e drogas, bem como os princípios ativos das plantas nacionais;

d) promover estudos da ação toxicológica e farmacodinâmica, principalmente das plantas usadas para a confecção ou preparação de bebidas alcoólicas;

e) fazer análise e estudos dos medicamentos empregados na medicina popular e indígena como tentativa para descobrir suas possibilidades terapêuticas;

f) estudar métodos, mediante consulta dos interessados, para preparo industrial dos princípios ativos de plantas nacionais, evitando assim a exportação de certas plantas como matéria prima e sua posterior importação como produtos manufaturados;

g) estabelecer os limites de pureza exigíveis nas drogas e produtos farmacêuticos, não constantes da farmacopéia;

h) proceder a estudos e exames atinentes ao ramo, determinados pelo Diretor ou pelo Chefe da Subdivisão de Bromatologia e Química.

À **Secção de Química Aplicada**, competem:

a) as análises físicas e químicas aplicadas à bacteriologia e imunologia (inclusive de águas de alimentação e potáveis e minerais, sais para preparo de águas artificiais);

b) os estudos e as análises referentes à química biológica;

c) as análises físicas e químicas referentes às vitaminas;

d) estudos no sentido de padronizar os métodos de identificação química das vitaminas e de seu controle biológico;

e) estudo das vitaminas sob o ponto de vista de sua existência na flora e na fauna brasileiras;

f) colaboração com a Secção de Química Bromatológica no sentido de estudar o valor dos alimentos sob o ponto de vista vitamínico;

g) estudos e exames atinentes ao ramo, determinados pelo Diretor ou pelo Chefe da Subdivisão de Bromatologia e Química.

SUBDIVISÃO DE CONTRÔLE DE PRODUTOS BIOLÓGICOS E FARMACÊUTICOS

Compreende:

a) Secção de Controle de Produtos Biológicos;

b) Secção de Controle Biológico e Microscopia de Alimentos;

c) Secção de Anaeróbios.

À **Secção de Contrôle de Produtos Biológicos**, competem:

- a) contrôle de soros terapêuticos;
- b) contrôle de vacinas e demais produtos antigênicos;
- c) contrôle de esterilidade de produtos farmacêuticos;
- d) contrôle de esterilidade das suturas cirúrgicas;
- e) contrôle de desinfetantes em coeficientes de fenol e em cultura de tecidos;
- f) contrôle biológico dos produtos vitamínicos;
- g) contrôle biológico dos produtos hormoterápicos;
- h) contrôle biológico da ação farmacodinâmica dos medicamentos (fisiologia aplicada).

À **Secção de Contrôle Biológico e Microscopia de Alimentos**, competem:

- a) contrôle biológico de água e leite;
- b) contrôle biológico de alimentos em geral;
- c) microscopia alimentar;
- d) estudo das leveduras que interessam à Bromatologia.

À **Secção de Anaeróbios**, competem:

- a) verificação e identificação de anaeróbios nos alimentos em geral;
- b) verificação e identificação de anaeróbios no leite e na água;
- c) verificação e identificação de anaeróbios nas suturas cirúrgicas;
- d) verificação e identificação de anaeróbios nas moléstias causadas por anaeróbios, nos líquidos patológicos e tecidos enviados para exame;
- e) conservação da coleção de culturas de germes anaeróbios.

II — LABORATÓRIOS REGIONAIS

Os Laboratórios Regionais serão localizados nas cidades sedes de Delegacias de Saúde nas organizações que as tiverem, ou serão distribuídos de modo a servirem a determinadas regiões de acôrdo com a divisão administrativa de cada Estado.

Os Laboratórios Regionais terão a incumbência de realizar todos os exames para diagnóstico das moléstias infecciosas e as análises de produtos alimentícios, exceção das análises prévias e das análises de controle.

Cada Laboratório Regional terá um Chefe designado pelo Diretor da Divisão.

III — LABORATÓRIOS LOCAIS

Denominam-se Laboratórios Locais os laboratórios dos Centros de Saúde e dos Postos de Assistência Médico Sanitária. Farão de preferência microscopia de fezes, de escarro, pesquisas de hematozoários, etc. e encaminharão para os Laboratórios Regionais e para o Laboratório Central o material para exames ou análises mais completos. Administrativamente serão subordinados aos Centros de Saúde ou Postos onde funcionarem. Receberão a orientação técnica do Laboratório Central.

Equipamento. — O Laboratório Central, equipado naturalmente de acôrdo com as dotações orçamentárias de cada Estado, organizará o tipo padrão para os Laboratórios Regionais e Locais, fazendo o suprimento de cada um deles.

Pessoal. — Além do pessoal administrativo, nos laboratórios haverá as seguintes carreiras:

- a) Biologista;
- b) Químico;
- c) Técnico de Laboratório.

Não aprovamos a designação de Prático de Laboratório adotada hoje pelos "Dasp", federal ou estaduais.

Os cargos de Biologista e Químico serão exercidos por profissionais portadores de diploma de curso superior oficial ou reconhecido, admitidos por concurso de títulos e de provas.

A carreira de Biologista será, então, subdividida em diferentes especializações: bacteriologia e imunologia, parasitologia, anatomia patológica, exigindo-se diploma de médico para esta, e outros ramos da biologia, variável com as atividades dos laboratórios.

Para ingresso na carreira de Técnico de Laboratório será exigido certificado de curso secundário e concurso de provas, além de estágio no Laboratório Central.

Técnicas dos exames e análises. — As técnicas dos exames para diagnóstico de moléstias infecciosas e das análises químicas e bromatológicas serão as mesmas em todos os laboratórios. As Secções ou Subsecções terão escritas as suas técnicas e as suas normas de exames e de análises. As alterações sugeridas só serão introduzidas na rotina após a sua aprovação pela direção Central.

Cursos. — O Laboratório Central organizará cursos de especialização técnica podendo, também, quando oportuno, permitir cursos nos Laboratórios Regionais, nos mesmos moldes dos cursos do Laboratório Central.

Estágios. — Os estágios serão permitidos, sem ônus e sem compromissos, para profissionais em condições de serem admitidos aos concursos para as diferentes carreiras.

Trabalhos científicos. — Os trabalhos científicos serão feitos ao lado dos trabalhos de rotina e dêles deverão ter conhecimento os responsáveis pela direção. Esses trabalhos deverão ser de preferência publicados por uma Revista ou Boletim mantidos pelo órgão Central. A publicação em periódico diverso dependerá de autorização.

O trabalho que apresentamos nos leva às seguintes considerações:

- 1) os Laboratórios de Saúde Pública devem ter organização que lhes permita enfrentar as questões novas a êles atinentes oriundas da guerra e da fase de renovação do mundo;
- 2) conveniência da centralização dos laboratórios de produção e de diagnóstico;
- 3) criação dos Laboratórios Regionais e Locais;
- 4) inclusão no Laboratório de Diagnóstico, da Subdivisão de Bromatologia e Química;
- 5) criação no Laboratório de Saúde Pública da Subdivisão de Contrôlo de Produtos Biológicos, Alimentares e Farmacêuticos;
- 6) devem ser adotadas as carreiras de Biologista, Químico e Técnico de Laboratório;
- 7) especialização dentro das carreiras;
- 8) rejeição da carreira de Prático de Laboratório sugerida pelo DASP e pelos "D.S.P.";
- 9) padronização das técnicas dos exames, das análises e da maneira de relatar os seus resultados;

10) devem ser incentivadas as pesquisas científicas ao lado dos trabalhos de rotina;

11) publicação dos resultados dos trabalhos e pesquisas científicas em Revista ou Boletim próprios;

12) promoção, por todos os meios, do intercâmbio técnico e científico entre os Laboratórios de Saúde Pública de todos os Estados;

13) apêlo, por intermédio do Congresso Brasileiro dos Problemas Médico-Sociais de Após Guerra, para que seja recomendada a reorganização dos Laboratórios de Saúde Pública. Teremos assim prestado relevante serviço ao Brasil e à nossa gente.

SCHISTOSOMOSE MANSONI AUTÓCTONE EM SANTOS (*)

SAMUEL AUGUSTO LEÃO DE MOURA

Biologista e Chefe do Laboratório Regional do
Instituto Adolfo Lutz em Santos.

Em 1940/1941, quando preparávamos um trabalho sôbre a incidência das verminóses nos escolares de Santos²⁵, que levamos ao 1.º Congresso Nacional da Saúde Escolar, realizado em São Paulo, efetuamos exames de fezes de cêrca de 500 alunos dos Grupos Escolares Municipais de nossa cidade, isto é, 100 de cada um dos 5 estabelecimentos abaixo:

Lourdes Ortiz — na Ponta da Praia

Cidade de Santos — no Macuco

Olavo Bilac — no Marapé

Auxiliadora da Instrução — no Centro da Cidade (R. Sete de Setembro)

Martins Fontes — no Saboó

Nas fezes de 2 crianças dêste último Grupo Escolar, notamos a presença de óvos de *Schistosoma mansoni*. Não nos foi possível fazer então maiores indagações sôbre estas crianças atingidas por tão grave parasitose.

Nesta mesma ocasião, no Laboratório de Análises da Santa Casa tivemos 8 ou 9 exames de fezes positivos para ovos de *Schistosoma mansoni*, a maioria em menores, mas motivos de fôrça maior não nos consentiram estudar com maiores detalhes êstes casos, os quais provinham, todos ou quasi todos, do bairro do Saboó.

No primeiro trimestre dêste ano de 1945, fomos procurados em nosso laboratório particular por um rapaz que se queixava de forte

(*) Trabalho apresentado à Sociedade de Medicina de Santos em 13-9-1945 e à Sessão Científica do Instituto Adolfo Lutz, em 21-9-1945.

disenteria, com intenso tenesmo e eliminação de fezes contendo grande quantidade de muco, pús e sangue, suspeitando o paciente que estivesse com disenteria amebiana. Examinamos imediatamente o material que nos fôra entregue e constatamos o maior número de ovos de *Schistosoma mansoni* observado em nossos 25 anos de laboratório: havia 6 a 7 ovos com espículo lateral em cada campo microscópico! Indagamos onde morava o paciente e êle nos informou que residia no caminho do Matadouro no bairro do Saboó, onde trabalhava como chacareiro.

Contávamos, então, com recursos que anteriormente não possuíamos e resolvemos estudar no Laboratório Regional de Santos do Instituto Adolfo Lutz a extensão desta doença em Santos e, com a permissão dos prezados colegas, Drs. J. P. Carvalho Lima e Luís Sales Gomes à frente, respectivamente, do Departamento de Saúde do Estado e do Instituto Adolfo Lutz, pusemos mãos à obra.

Inicialmente designamos os escriturários srs. Sergio Campos e Manoel Monforte para fazerem o cadastro dos moradores da zona do Saboó e incumbimos o auxiliar-técnico sr. Manoel Soares de Brito, de distribuir e coletar as latas em que eram levadas ao Laboratório as fezes dos habitantes dêste bairro de Santos.

No Laboratório procedíamos aos exames de fezes em companhia do biólogo-auxiliar dr. Zelnor Paiva Magalhães, do auxiliar-técnico sr. Maciste Santos Remião, da auxiliar-técnica senhora Beatriz Gomes Cardoso, das coooperadoras senhorinhas Marcelina Palheiras e Edith Pontes, sendo servente da secção o sr. Cipriano Américo Vilas Filho.

Cada amostra era examinada de 3 modos diversos e em geral por pessoas diferentes. Eram feitos: o exame direto, após enriquecimento pelo processo de Willis para ovos de *Ancilostomídeos* e depois de centrifugação, segundo a técnica aconselhada por Abdon Lins⁹ para pesquisa de ovos de *Schistosoma*. Cada vez que um de nós encontrava ovos de *Schistosoma mansoni*, chamava outro pesquisador para confirmar o achado.

O encontro de nossos primeiros casos autóctones coincidiu com a vinda à São Paulo do prezado Colega Dr. Cesar Pinto, abalizada autoridade no assunto, biólogo do Instituto Osvaldo Cruz e chefe do Serviço de Doenças Parasitárias do Departamento Nacional de Estradas de Rodagem que, em companhia de outro ilustra-

do Colega, Dr. Jesuino Maciel, estava estudando os caramujos da cidade de São Paulo, sob o ponto de vista de hospedeiros de Schistosomose. Conversamos sôbre o que estávamos observando em nossa cidade e ambos pesquisadores nos estimularam a prosseguir em nossos estudos, prontificando-se a nos auxiliarem nas observações dos caramujos de Santos.

Pouco depois vinham à nossa cidade, por ocasião da inauguração do novo Hospital da Santa Casa, os Professores Samuel B. Pessoa e Dácio Franco do Amaral, que acharam digno de divulgação o encontro desta moléstia em pessoas aqui nascidas e residentes nesta cidade e, se ainda estivéssemos vacilantes em trazer à Classe Médica do Brasil o resultado de nossas pesquisas, o entusiasmo comunicante do Dr. Gastão Rosenfeld faria com que rompêssemos o nosso silêncio e pela voz autorizada dêste Colega fizemos, em 27 de Julho de 1945, à secção de Higiene e Medicina Tropical de Associação Paulista de Medicina a apresentação de uma nota prévia sôbre os nossos 56 casos positivos de Schistosomose mansoni encontrados em Santos, dos quais 42 eram de pessoas que nunca residiram fora desta cidade e cuja maioria era constituída por crianças e jovens.

Nesta nota prévia citamos o primeiro fóco de Schistosomose mansoni descoberto em Santos pelo nosso estimado Colega Dr. Antonio Arantes^{1, 2, 3} e de um caso de apendicite por ôvo de Schistosoma mansoni encontrado pelo Professor Gonzales Torres³⁶, em doente morador no bairro de Santa Maria, local proximo àquele em que fizemos as nossas pesquisas.

Pouco depois chegava às nossas mãos o trabalho dos Drs. Bernardo Figueiredo Magalhães e Caio Benjamin Dias¹⁷, no qual os Autôres, além de um interessante estudo sôbre esta molestia, fizeram uma completa revisão bibliográfica brasileira referente à Schistosomose mansoni, citando 176 trabalhos publicados em nosso País sôbre a molestia "visando facilitar os nacionais que, em futuro, se interessem por uma ou outra face do problema". Graças a esta útil lista bibliográfica pudemos compulsar grande número de trabalhos nacionais atinentes a esta parasitose e, compenetrados do perigo que esta doença apresenta para a nossa população, vimos trazer à Associação dos Médicos de Santos o primeiro resultado de nossas pesquisas.

A ZONA ONDE FIZEMOS O ESTUDO.

Esta zona fica compreendida entre o morro da Penha, à esquerda, os fundos do cemitério do Saboó, a estrada junto ao morro do Saboó, até a saída no Caminho do Matadouro e a avenida Antonio Emerich, à direita, que se prolonga pela avenida Bandeirantes vindo terminar no início da rua Saboó.

O lado esquerdo da rua Saboó é constituído pelo muro do cemitério, ficando do lado direito desta rua várias chácaras que auxiliam o abastecimento de verduras à cidade, havendo muitas valas em que se cultivava o agrião (*Nasturtium officinale*, R. Br.), com o aproveitamento da água de infiltração dos morros e que aflora em numerosos pontos (fotografias 1 e 2).

Até o afastamento dos japoneses de nossa cidade, motivado pela guerra, este bairro constituía um núcleo de chacareiros desta raça que aí instituíram os seus processos clássicos de adubar as suas plantações utilizando fezes humanas e, para o agrião, o processo era simples: no curso do riacho que vem da fralda do morro, instalavam uma tosca sentina ligada diretamente à valeta que se lança nas viçosas valas de agrião, como se pode ver nas fotografias 3 e 4.

Além disto, nos caminhos que contornam as plantações, encontra-se grande quantidade de dejeções humanas, certamente resíduos dos hábitos nipônicos, descritos pelos autores que visitaram o País do Sol Nascente e encontraram inscrições pedindo ao viandante que pagasse o prazer usufruído da sombra da arvore frondosa deixando em tórno de sua raiz o óbulo de sua evacuação intestinal...

Algumas destas valetas, em que se lançam as fossas primitivas encontradas nesta zona estão, na epoca atual, fingidamente desviadas das grandes valas de agrião, onde encontramos imensa quantidade de caramujos da espécie *Australorbis glabratus*, hospedeiros intermediários do *Schistosoma mansoni* (fotografias 5 e 6).

Entre os moradores desta zona há brasileiros de vários Estados, inclusive do Norte do País, onde esta doença existe em larga escala e vários estrangeiros.

PESSOAS EM QUE FORAM ENCONTRADOS OVOS DE
SCHISTOSOMA MANSONI.

Nos 1.126 exames de fezes efetuados até 10 do corrente mês (Set./1945), encontramos 103 positivos para ovos de *Schistosoma mansoni*, isto é, em 9,14% das amostras remetidas ao Laboratório.

O número de casos positivos deverá ser muito maior do que o encontrado por nós, ao exame de uma só amostra de fezes de cada pessoa, pois nem sempre são encontrados os ovos dêste trematóide nas pessoas parasitadas por êle, asseverando Heraldo Maciel¹⁴ que há forte influência mesológica na eliminação de maior ou menor número de ovos, afirmando J. Valencia Parpacéu²⁷ que em estudos feitos na Venezuela, em certos casos houve necessidade de fazer 9 exames de cada pessoa para encontrar o ôvo procurado!

O processo de enriquecimento que empregamos foi o aconselhado por Abdon Lins⁹, aliás semelhante ao de Hoffmann, Pons e Janer (de Porto Rico), empregado por A. Vianna Martins, W. Versiani e Cid Ferreira Lopes^{19, 21, 10} em suas pesquisas efetuadas no Estado de Minas Gerais.

Nas várias vêzes em que fomos ao Saboó acompanhar a marcha do serviço encontramos, além dos chacareiros metidos dentro das valas de agrião, a cuidar de sua plantação, mulheres lavando roupas em córregos com *Australorbis* e crianças caminhando des-cuidadamente dentro d'água, nas valas, inclusive naquelas que servem de despejo das latrinas.

Aí está um grupo de crianças (fotografia 7), que brincava na rua e em suas valas e que prazerosamente se prestaram a posar para uma fotografia num dia em que fomos procurar documentos para êste nosso trabalho.

RELAÇÃO DOS CASOS POSITIVOS PARA SCHISTOSOMA MANSONI.

N.º de ordem	Nome	Naturalidade	Idade	Sexo	Residência	Já residiu fora de Santos?
1	L. P. L.	Santos	6	Fem.	R. Saboó, 14 — C. 4	Não
2	C. F.	Santos	12	Masc.	R. Saboó, 14 — C. 5	Não
3	P. R. F.	Santos	9	"	R. Saboó, 16 — C. 10	Não
4	K. J.	Okinawa	45	Fem.	R. Saboó, 32 — C. 2	Sim
5	K. S.	Japão	52	Masc.	R. Saboó, 54	Sim
6	N. S.	Santos	19	Fem.	R. Saboó, 54	Sim
7	S. S.	Santos	17	Masc.	R. Saboó, 54	Sim
8	S. S.	Santos	7	"	R. Saboó, 54	Sim
9	J. T. M.	S. Sebastião, S. P.	44	Fem.	R. Saboó, 54	Sim
10	A. F. L.	Sete Lagoas, M. G.	45	Masc.	R. Saboó, 54	Sim
11	C. P. F.	Santos	12	"	R. Saboó, 116 — C. 10	Não
12	T. S. F.	Sítio das Neves, S. P.	41	Fem.	R. Saboó, 116 — C. 10	Sim
13	A. S. B.	S. Paulo	15	Masc.	R. Saboó, 54 — C. 10	Sim
14	R. P. F.	Santos	16	"	R. Saboó, 116 — C. 10	Não
15	F. P. F.	Santos	9	Fem.	R. Saboó, 116 — C. 10	Não
16	I. O.	Iguape, S. P.	23	Masc.	R. Saboó, 114 — C. 11	Sim
17	M. J. C.	Santos	19	Fem.	R. Saboó, 142 — C. 4	Não
18	M. O.	Santos	16	Masc.	R. Saboó, 114 — C. 11	Não
19	C. G.	Santos	9	"	R. Saboó, 144 — C. 6	Não
20	L. O.	Santos	12	Fem.	R. Saboó, 170	Não
21	A. O.	Santos	15	"	R. Saboó, 170	Não
22	C. G.	Santos	13	Masc.	R. Saboó, 144 — C. 6	Não
23	J. R.	Santos	6	"	R. Saboó, lig 172	Não
24	B. R.	Santos	11	"	R. Saboó, lig 172	Não
25	P. F.	Santos	14	Fem.	R. Saboó, lig 172	Não
26	P. V.	Espanha	57	Masc.	R. Saboó, 6	Sim
27	F. R.	Santos	16	"	R. Saboó, lig 172	Não
28	A. V. V.	Santos	17	"	R. Saboó, 6	Não
29	L. P. M.	Santos	16	"	R. Saboó, lig. 28	Não
30	E. P. G.	Santos	18	"	R. Saboó, lig. 23	Não
31	D. R.	Santos	13	"	Morro Saboó, lig. 17	Não
32	L. B.	Santos	13	"	Morro Saboó, lig. 17	Não
33	L. O.	Santos	15	"	Morro Saboó, lig. 125	Não
34	E. O.	Santos	12	"	Morro Saboó, lig. 124	Não
35	N. S.	Santos	16	"	Morro Saboó, lig. 4	Não
36	W. G. P.	Santos	13	"	Fundos Saboó, 37	Não
37	D. F.	Santos	12	"	Fundos Saboó, 37	Não
38	A. F.	Santos	17	"	Fundos Saboó, 37	Não
39	J. E. O.	Santos	12	"	Fundos Saboó, 37	Não
40	P. F.	Santos	25	"	Fundos Saboó, 37	Não
41	H. D.	Santos	9	"	Fundos Saboó, 33	Não
42	A. S. V.	Santos	28	Fem.	Fundos Saboó, 43	Não
43	S. S.	Santos	23	"	Fundos Saboó, 43	Não
44	J. M.	Santos	13	Masc.	Fundos Saboó, 113	Não
45	I. F.	Santos	13	Fem.	Fundos Saboó, lig. 120	Não
46	A. S.	Santos	19	Masc.	Fundos Saboó, lig. 113	Não
47	A. A.	Portugal	64	"	Fundos Saboó, lig. 119	Sim
48	N. C.	Santos	15	"	Est. Morro Saboó, L. 22	Não
49	M. N.	Japão	56	Fem.	Est. Morro Saboó, L. 21	Sim
50	H. N.	Santos	19	"	Est. Morro Saboó, L. 21	Não
51	I. F.	Japão	44	"	Est. Morro Saboó, L. 12	Sim

RELAÇÃO DOS CASOS POSITIVOS PARA SCHISTOSOMA MANSONI

N.º de ordem	Nome	Naturalidade	Idade	Sexo	Naturalidade	Já residiu fora de Santos
52	E. F.	Santos	11	Masc.	Est. Morro Sabóó, L. 12	Não
53	E. F.	Santos	23	"	Est. Morro Sabóó, L. 12	Não
54	Y. T.	Santos	17	"	Est. Morro Sabóó, L. 12	Não
55	T. N.	Santos	17	"	Est. Morro Sabóó, L. 21	Não
56	J. T. M.	Ana Dias, S. P.	25	"	Est. Morro Sabóó, L. 21	Sim
57	E. F.	Santos	9	"	Est. Morro Sabóó, L. 40	Não
58	M. F.	Santos	48	"	Est. Morro Sabóó, L. 40	Não
59	F. G.	Santos	14	"	Est. Morro Sabóó, L. 81	Não
60	J. G. D.	S. João da Bocaina, S. P.	33	Fem.	Est. Morro Sabóó, L. 31	Sim
61	M. G.	Santos	12	"	Est. Morro Sabóó, L. 81	Não
62	M. G. F.	Santos	10	Masc.	Est. Morro Sabóó, L. 31	Não
63	A. F.	Santos	11	"	Est. Morro Sabóó, L. 40	Não
64	O. C.	Santos	24	"	Est. Morro Sabóó, L. 79	Não
65	A. H.	Prainha, S. P.	25	"	Est. Morro Sabóó, L. 86	Sim
66	A. H.	Prainha, S. P.	23	"	Est. Morro Sabóó, L. 86	Sim
67	D. H.	Prainha, S. P.	30	Fem.	Est. Morro Sabóó, L. 86	Sim
68	L. F.	Santos	18	Masc.	Est. Morro Sabóó, L. 40	Não
69	L. C.	Santos	22	Fem.	Est. Morro Sabóó, L. 79	Não
70	A. C.	Santos	13	Masc.	Est. Morro Sabóó, L. 79	Não
71	A. C.	Santos	25	"	Est. Morro Sabóó, L. 79	Não
72	K. H.	Japão	59	Fem.	Est. Morro Sabóó, L. 86	Sim
73	L. H.	Santos	18	"	Est. Morro Sabóó, L. 86	Não
74	M. A. C.	Iguape, S. P.	29	"	Est. Morro Sabóó, L. 96	Sim
75	A. C.	Santos	18	"	Est. Morro Sabóó, L. 79	Não
76	A. C. F.	Santos	8	Masc.	Est. Morro Sabóó, L. 127	Não
77	J. F.	Santos	29	"	Est. Morro Sabóó, L. 40	Não
78	J. H.	Estado do Rio	29	"	Est. Morro Sabóó, L. 95	Sim
79	A. A.	Santos	8	Fem.	Est. Morro Sabóó, L. 103	Não
80	M. E.	Santos	32	"	Est. Morro Sabóó, L. 140	Não
81	C. L. B.	Santos	38	"	Est. Morro Sabóó, L. 148	Não
82	J. L.	Santos	8	Masc.	Est. Morro Sabóó, L. 140	Não
83	W. L.	Santos	7	"	Est. Morro Sabóó, L. 140	Não
84	A. C.	Santos	14	"	Est. Morro Sabóó, L. 148	Não
85	D. B. L.	Santos	9	"	Est. Morro Sabóó, L. 48	Não
86	M. R. F.	Portugal	31	Fem.	Est. Morro Sabóó, L. 127	Sim
87	J. L.	Santos	22	Masc.	Est. Morro Sabóó, L. 148	Não
88	M. L.	Santos	24	"	Est. Morro Sabóó, L. 148	Não
89	V. S.	Santos	15	"	Est. Morro Sabóó, L. 148	Não
90	M. C.	Portugal	26	"	Chico de Paula, L. 148	Sim
91	J. L.	Santos	27	"	Est. Morro Sabóó, L. 148	Não
92	J. T. F.	Portugal	25	"	Chico de Paula, L. 8	Sim
93	D. B. L.	Santos	11	"	Est. Morro Sabóó, L. 148	Não
94	S. B. M.	Espanha	41	"	Est. Morro Sabóó, L. 148	Sim
95	J. M.	Aracajú, (Sergipe)	38	"	Chico de Paula, L. 179	Sim
96	A. P.	Santos	29	"	Chico de Paula, L. 179	Não
97	J. P.	Portugal	33	"	Chico de Paula, L. 16	Sim
98	A. A.	Portugal	50	"	Chico de Paula, L. 81	Sim
99	J. R.	Santos	12	"	Chico de Paula, L. 4	Não
100	J. C.	Santos	11	"	R. Part. Sta. Maria, 15	Não
101	N. P.	Santos	13	"	R. Part. Sta. Maria, 25	Não
102	O. P.	Santos	9	"	R. Part. Sta. Maria, 25	Não
103	G. A.	Santos	10	"	Cam. Matadouro, 151	Não

Dos 103 casos positivos, 74 são de pessoas que jamais residiram fora de Santos e os 29 restantes, de pessoas que nasceram ou já residiram fora de nossa cidade:

- 3 — nascidos em Santos, residiram em Sorocabana em 1942
- 1 — nascido em S. Sebastião (SP), reside em Santos há 29 anos
- 1 — nascido em Sete Lagôas (MG), reside em Santos há 22 anos
- 1 — nascido no Sítio das Neves, reside em Santos há 34 anos
- 1 — nascido em São Paulo, reside em Santos há 5 anos
- 2 — nascidos em Iguape (SP), 1 reside em Santos há 6 anos
- 1 — nascido no Estado do Rio
- 1 — nascido em Ana Dias (Litoral de S. Paulo)
- 1 — nascido em S. João da Bocaina e reside em Santos há 22 anos
- 3 — nascidos em Prainha e residem em Santos há 22 anos
- 1 — nascido em Aracajú (Sergipe), reside em Santos há 18 anos

Dos 5 nascidos no Japão:

- 1 — residiu em Ana Dias (Litoral de S. Paulo), há 20 anos
- 1 — reside em Santos há 24 anos
- 1 — reside em Santos há 22 anos

Dos 2 hespanhóes:

- 1 — reside em Santos há 25 anos
- 1 — reside em Santos há 18 anos

Dos 6 portugueses:

- 2 — vivem há muitos anos em Santos
- 1 — reside em Santos há mais de 10 anos
- 1 — reside em Santos há 24 anos
- 1 — reside em Santos há 6 anos, no local.
- 1 — reside em Santos há 19 anos.

Pelo exposto vemos que, com tôda a probabilidade, à excessão do doente provindo de um grande foco de Schistosomose que é Sergipe, e que aqui vive há 18 anos, poderíamos incluir entre os casos autóctones os das pessoas infestadas que aqui não nasceram ou que nascidas aqui, já residiram fora de Santos.

Os nossos casos positivos estão assim divididos:

PELAS IDADES:

De 6 a 12 anos	29	28,15 %
De 13 a 21 anos	34	33,0 %
De 22 a 40 anos	27	26,21 %
De 41 a 64 anos	13	12,61 %

PELOS SEXOS:

Masculinos	73	70,87 %
Femininos	30	29,13 %

O maior número de indivíduos do sexo masculino se explica pela preferência que têm os meninos de brincar dentro das valas "habitat" natural dos caramujos do gênero *Australorbis*, enquanto que as meninas em geral não se dão a esta distração.

Além disto se, bem que na pequena lavoura trabalhem homens e mulheres, a maioria ainda pertence àqueles.

Somos levados a imaginar, que êste foco é relativamente recente, pois, só últimamente têm aparecido mais exames positivos e os indivíduos mais idosos, infestados, são justamente aqueles que embora trabalhem hoje nas valas, anteriormente exerciam outras profissões, exceptuando-se os japoneses, que sempre se dedicaram a esta atividade.

Ainda com referencia às pessoas que já residiram fora de Santos ou àquelas que vieram de outras plagas, temos a impressão de que se infestaram de fato neste foco, onde tôdas as condições de transmissibilidade se encontram: indivíduos infestados e enorme quantidade de caramujos hospedeiros intermediários, nas valas poluídas pelas fézes dos moradores dessa zona.

A infestação dos moradores dêste bairro, por outros parasitos é também, enorme, conforme se pode vêr no quadro demonstrativo que abaixo transcrevemos, onde estão distribuídos os resultados dos exames de fezes, sendo os helmintos, protozoários e cogumelos designados pelas suas respectivas iniciais ou pelas suas primeiras letras, isto é: (A-*Ascaris lumbricoides*; N-*Necator americanus*; T-*Trichuris trichiura*; Sch-*Schistosoma mansoni*; E-*Enterobius vermicularis*; S-*Strongyloides stercoralis*; H-*Hymenolepis nana*; Am-*Ameba dysentérica* e Bl-*Blastocystis hominis*).

A —	36
N —	5
T —	60
E —	1
S —	1
Am —	1
Bl —	1
A. N. —	15
A. T. —	222
A. E. —	1
A. S. —	4
N. T. —	22
N. S. —	1
T. S. —	2
T. H. —	2
T. Am. —	1

T. Bl.	1
A. N. T. —	548
A. T. E. —	1
A. T. S. —	2
N. T. E. —	2
A. N. T. E. —	4
A. N. T. S. —	28
A. N. T. H. —	4
Sch. A. N. T. S. —	1
Sch. A. N. T. E. —	2
Sch. A. N. T. —	55
Sch. A. N. —	1
Sch. A. T. —	18
Sch. N. T. —	5
Sch. N. —	4
Sch. T. —	2
Sch. H. —	1
Sch. —	14
PREJUDICADOS —	7
NEGATIVOS —	51

Em 1.126 exames só 51 foram negativos (4,52%), sendo que a maioria pertencia a crianças menores de 1 ano!

OS CARAMUJOS ENCONTRADOS NA ZONA ESTUDADA.

Dentro das valas desta região, mormente nas de agrião, encontra-se quantidade fabulosa de caramujos, quasi que exclusivamente do gênero *Australorbis* (fotografias 8 e 9).

Da leitura dos trabalhos do insigne mestre Adolfo Lutz^{11, 12}, o notável sábio, cuja memória reverenciamos, dos de Cesar Pinto^{29, 30} e Viana Martins²⁰, acatados cientistas que tanto se têm dedicado ao estudo destes moluscos, e das observações nos caramujos colhidos no foco que estudamos, fomos levados a aceitar as conclusões da tese deste último autor, que afirma que “os caramujos planorboides, transmissores provados ou prováveis do *Schistosoma mansoni*, na América, considerados até agora como pertencentes às espécies *Planorbis guadalupensis*, Sowerby, 1821; *Planorbis olivaceus* — Spix, 1827; *Planorbis nigricans*, — Spix, 1827; *Planorbis immunis* — Lutz, 1918; *Planorbis centrimentralis* — Lutz, 1918, e talvez, *Planorbis peregrinus* — d'Orbigny, 1842, pertencem a uma única espécie, a qual deverá ser corretamente chamada *Australorbis blabratus* (Say, 1818), Pilsbry, 1934.”

Viana Martins²⁰, baseia a sua afirmação:

- 1) Na extrema variabilidade, condicionada às modificações do meio, apresentada pelos moluscos de água doce;
- 2) Na pequena significação das diferenças registradas pelos autores, entre as diversas espécies, diferenças essas, baseadas, principalmente, na distribuição geográfica e nas dimensões dos exemplares;
- 3) Na existência entre os tipos extremos que poderiam ser considerados como espécies distintas, de formas intermediárias com gradações insensíveis.

Aí estão caramujos colhidos nas valas do Saboó, cujos diâmetros oscilam entre 8 e 12 milímetros (fotografia 9).

Os mais infestados, encontrados por nós, foram os do tamanho médio, cujos diâmetros são de mais ou menos 10 milímetros e que, segundo Lutz, teriam a designação de *Planorbis centimetricalis*.

Dos 1.172 caramujos dissecados até 8 de setembro de 1945, encontramos 10 infestados por furco-cercárias de *Schistosoma mansoni*, isto é, 0,58 %.

Além destas cercárias, êstes caramujos estavam infestados por:

Cercárias: 2	1 vez	0,058 %
Cercárias: 4	13 vezes	0,73 %
Cercárias: 5	85 vezes	4,79 %
Cercárias gigantes	88 vezes	4,95 %
Dicrano cercárias ocelíferas	32 vezes	1,81 %
Esporocistos não identificáveis:	9 vezes	0,5 %

Convém assinalar, que examinamos caramujos de várias valas, sendo muito variável o número de infestados em cada uma delas.

Êstes exames foram feitos em maio, junho, julho e agosto, e nos primeiros dias de setembro.

Agora, com a honrosa e dedicada cooperação do professor Cesar Pinto, que se dignou acompanhar-nos até o foco que estamos estudando, e que irá dissecar conosco os caramujos que colhemos no local, esperamos continuar o estudo dêstes moluscos e de sua infes-

tação para, oportunamente, darmos conta dos resultados de nossas investigações.

O PARASITO

Como é do conhecimento geral o causador da Schistosomose, de que nos ocupamos, é um helminto da classe dos Plathelminths, da ordem dos Trematodeos, do grupo dos digenéticos, isto é, dos que se multiplicam durante a fase larvária, podendo, um só ovo, dar muitos vermes; pertence ao agrupamento dos fasciolídeos, possuidores de 2 ventosas: oral e ventral, à família Schistosomidae ou Schistosomatidae, à sub-família Schistosominae, que se caracteriza pela grande diferença entre a fêmea e o macho, sendo este achatado, com um canal ginecóforo, onde vive habitualmente a fêmea, que é cilíndrica.

Pertence ao gênero *Schistosoma* e à espécie *Schistosoma mansoni* Sambon 1907, com os seguintes sinônimos: *Distoma hematobium*, Bilharz 1852, *Schistosomum americanus*, Pirajá da Silva 1910 (Heraldo Maciel — 15).

O macho adulto mede 12 milímetro de comprimento, é chato e enrola em torno do eixo formando uma goteira — o canal ginecóforo, que alberga uma e às vezes mais fêmeas.

A fêmea é mais comprida que o macho, tendo 14 a 15 milímetros. O útero contém um só ovo maduro, de espículo lateral.

O *Schistosoma mansoni*, vive no sistema porta, do homem e alguns outros mamíferos.

Na época da postura a fêmea deixa o canal ginecóforo do macho e caminha pelos vasos hemorroidários, depondo seus ovos nos capilares próximos à mucosa intestinal, sendo ainda muito discutido o mecanismo da postura.

Normalmente, os ovos são encontrados nas fezes 24 horas após a sua postura.

Os ovos eliminados pelas fezes do hospedador, se encontrarem condições favoráveis, rompem a casca, e pela fenda oblíqua sai o embrião ou miracídeo que, dotado de cílios, nada em busca do hospedador intermediário — o *Australorbis glabratus*, penetrando no corpo deste molusco em geral pelas antenas, como muito bem descreveu Lutz¹³.

Após 3 a 4 dias, o embrião se enquista e forma-se um esporocisto. Este evolui e no fim de 5 a 6 dias se transforma em esporocisto secundário, que emigra para o hêpato pâncreas do ca-

ramujo, onde dá nascimento, no fim de uns 30 dias, a grande número de cercárias (20.000 mais ou menos).

As cercárias do *Schistosoma mansoni*, têm a cauda bifurcada, ausência de faringe e possuem na porção anterior do corpo pequenas agulhas que facilitam a sua penetração através da pele.

Chegando ao estado adulto, saem espontaneamente do corpo do caramujo e se houver bastante luz e calor apropriado, elas se deslocam na água e, encontrando o hospedador definitivo, penetram através da pele, perdendo nesta hora a cauda.

Cesar Pinto e Firmato de Almeida³¹, em original trabalho experimental sôbre a "Penetração das cercárias de *Schistosoma mansoni*" na pele de "*Canis familiaris*" e do homem" obtiveram cortes histológicos excelentes, em que se pode acompanhar "paripassu", a marcha da cercária através da pele e do tecido celular subcutâneo, até atingir o capilar, que servirá de meio de locomoção fácil para o parasito atingir os pontos prediletos, os vasos porta, depois de passar pelo coração, pulmão e rede arterial.

A penetração da cercária é facilitada pela secreção de uma substância lisante para os tecidos, sendo muito elucidativos os cortes obtidos por Cesar Pinto, que mostram com muita clareza a ação exercida pela secreção das glândulas da região cefálica da cercária na lise dos tecidos por onde esta deverá passar.

Em geral os ovos são encontrados nas fezes 5 a 6 semanas após a penetração das cercárias segundo Leiper, citado por Heraldo Maciel¹⁵.

Cesar Pinto²⁹, em um dos seus trabalhos, em infestação experimental feita em tatú, obteve a eliminação dos ovos de *Schistosoma mansoni*, 53 dias depois.

O *Schistosoma mansoni* tem grande longevidade e Heraldo Maciel¹⁴, cita um caso de paciente, observado por êle, que continuava a eliminar ovos dêste trematódeo, 19 anos após ter deixado o foco de infestação!

Foi por isto, que, ao estudarmos os casos de Santos, fizemos restrição ao do sergipano, que há 18 anos reside em Santos.

A DOENÇA

A Schistosomose foi descrita pela primeira vez no Brasil pelo Prof. Pirajá da Silva, que em 1908 mostrou de maneira cabal a diferença entre as enfermidades causadas pelos *Schistosomas* das

espécies *mansoni* e *hematobium*, dando da doença causada pelo *Schistosoma mansoni* uma descrição tão perfeita que até hoje a *Schistosomose mansoni* é também denominada “doença de Manson-Pirajá”.

Muitos e interessantes são os trabalhos feitos entre nós sobre esta doença que, segundo Cesar Pinto e J. Jesuino Maciel³⁰, ataca no Brasil a mais de um milhão de pessoas!

Magalhães e Dias¹⁷, assim se expressaram no seu estudo sobre essa doença: “Inicialmente devemos dizer que no Brasil existem cinco centros onde é estudada. O núcleo básico, melhor diríamos, a célula mãe, pertence, com tôdas as honras à Bahia. Lá, de uma vez por tôdas, provou-se a individualidade do esquistossomo quando Pirajá da Silva, em uma série de artigos, mostrou que o ôvo de espículo lateral nada tinha que ver com o do espículo polar.

Leôncio Pinto, José Silveira, Possidônio Bem, Álvaro Santino de Figueiredo, Prado Valladares e tantos outros, foram dignos continuadores do Mestre.

De grande importância foram os trabalhos de Lutz que, no Laboratório estudou o ciclo evolutivo e em viagens, o hospedeiro e índices epidemiológicos. Lutz com Maciel, que publicou mais de vinte trabalhos sobre o assunto, representam o núcleo do Rio de Janeiro.

Mais tarde aparece o terceiro centro de estudos, em Pernambuco com Ageu Magalhães, Bezerra Coutinho, Coelho Barros, Lins, Vanderlei, Tavares, etc.

O quarto núcleo, de São Paulo, é constituído por Alves Meira e colaboradores, Cunha Motta, Montenegro, etc.

Minas Gerais é o quinto centro de estudos.

A primazia do primeiro trabalho sobre o assunto, neste Estado, cabe a Melo Teixeira, com a sua conhecida Tese sobre a “*Schistosomose mansoni* na Infância”. Muitos outros trabalhos são ainda citados pelos referidos autôres: Tavares, Procópio, Magalhães e Gusmão, Octavio Magalhães, chefe do Instituto Biológico Ezequiel Dias, Balena, Cançado, Verneque e Junqueira, Figueiredo Magalhães e Faria, todos êles de Minas Gerais.”

Esta doença se apresenta sob as mais variadas manifestações clínicas: colites, pseudo disenterias, retites, insuficiência hepática, cirrose do fígado, esplenomegalia, apendicite, lesões pulmonares, perturbações nervosas, anemia progressiva, etc. Herald Maciel¹⁴, Sílvio dos Santos Barbosa⁵, Luís Tavares³⁵, Ageu Magalhães e co-

laboradores¹⁶, Alves Meira²⁴, Armando Tavares³⁴ e muitos outros. autôres têm descrito as consequências, em geral graves, desta helmintose. Há mesmo alguns estudiosos do assunto que julgam que a Schistosomose atua como causa predisponente para o câncer. Algumas vêzes os granulomas que se desenvolvem em tôrno dos ovos que emigram para os mais diversos órgãos são tão numerosos que simulam, macroscòpicamente, tumores malignos.

Carlos Gama apresentou há pouco mais de um mês uma interessante comunicação sôbre um granuloma produzido por ovos de *Schistosoma mansoni*, que comprimia a medula, ocasionando paraplegia flácida. Êste caso foi operado por êste eminente Professor e a peça operatória retirada foi examinada pelo Dr. Walter Maffei, que identificou vários ovos daquele parasito envoltos no processo reacional necrótico e inflamatório, com lesões e alterações do tecido nervoso circumvizinho.

Em nossa cidade esta grave doença parasitária foi achada pela primeira vez por Antonio Arantes^{1, 2, 3}, proeminente sócio da Associação dos Médicos de Santos que, em 1923, apresentou o resultado do estudo de 11 casos autóctones de Schistosomose em Santos, encontrados num foco do Marapé, onde hoje está o Novo Hospital da Santa Casa e que foi extinto pouco depois, de acôrdo com as providências determinadas por êsse Colega (atêrro).

Mais tarde, em 1939, Gonzales Torres³⁶, comunicou à Associação Paulista de Medicina o seu trabalho "Sôbre um caso de Schistosomose autóctone de Santos — Apendicite por *Schistosoma mansoni*". Êste doente residia próximo ao foco descoberto por nós e que motivou a presente comunicação.

Não nos foi possível estudar clinicamente os 103 casos encontrados, mas podemos adiantar que vários dêstes indivíduos, inquiridos por nós, negaram tôda e qualquer manifestação clínica, se bem que outros se queixassem não só de frequentes diarréias sanguinolentas como de *gripes frequentes*, com calafrio e mau estar. O Dr. Zelnor Paiva Magalhães, biologista-auxiliar do Laboratório Regional de Santos, está decidido a observar cuidadosamente êstes doentes, apresentando mais tarde o produto de seus estudos.

Veremos oportunamente, com a divulgação dêste trabalho, quais as manifestações clínicas encontradas nos pacientes do foco constatado.

TRATAMENTO

Apesar de não quereremos fugir ao objetivo de nossa comunicação, julgamos de nosso dever apontar as dificuldades que apresenta o tratamento desta grave moléstia que não se cura com os vermícidas habituais: quenopódio, timol, santonina, etc.

É verdade que Heraldo Maciel em sua já citada tese "Estudo Clínico e Terapêutico da Eschistosomose intestinal", é otimista quanto ao tratamento, afirmando: "É um problema já completamente resolvido o tratamento das eschistosomoses. No tártaro emético, nos preparados orgânicos de antimônio e no cloridrato de emetina, encontram os clínicos elementos para combater eficazmente os inimigos que, acantonando-se nos vasos portas, por muitos anos se acobertaram dos ataques da terapêutica."

Indiscutivelmente o tratamento básico da Schistosomose mansoni é feito pelo tártaro emético, (tartarato duplo de antimônio e potássio) cujo formula é $2 (C^4 H^4 O^6 [Sb O] K^6) + H^2 O$ o qual entretanto não é de todo inofensivo pois "tóxico como é, o antimônio provoca na maioria das vezes, uma série de acidentes de gravidade variável, com as doses e os indivíduos; as náuseas, a tosse espasmódica e tantos outros são de observações de todos os dias para quem lida com a terapêutica desta parasitose. Há um acidente em particular que avulta dos demais pelo caráter dramático que tem — é a morte (Magalhães e Dias¹⁷). Esta pode sobrevir:

- a) por envenenamento — final de uma série de sintomas e sinais.
- b) súbitamente, sem pródromos.

Vários autores citados por Magalhães e Dias, em seu já referido estudo, apontam vários casos fatais após a aplicação do tártaro emético e no trabalho publicado por estes colegas eles, depois de interessantes experiências feitas em cães, concluem que "o antimônio tem ação vaso dilatadora. Esta ao nível do coração é extensa e intensa e dá lugar, possivelmente por diminuição do sangue circulante, que por sua vez diminui a oxigenação, à fenômenos de sofrimentos miocárdicos, revelados electrocardiograficamente."

Heraldo Maciel¹⁴ descreve os fenômenos de intolerância observados após a injeção do tártaro emético: tosse, salivação abun-

dante, náusea, vômito, vertigem, palpitação, embotamento do paladar, inapetência, diarréia, dores articulares, mialgias, erupção pruriginosa assentada de preferência nas mãos, cefaléia intensa, febre, prostração e corrimento nasal.

Cita ainda o mesmo Autor entre as contra indicações: as lesões cardíacas "pois segundo Nothnagel e Rossbach, êste medicamento é tóxico para o órgão central de circulação; a nefrite, a gravidez, as perturbações gerais da nutrição, as lesões degenerativas do fígado, dos pulmões e do sistema nervoso e afirma categoricamente: O tártaro é, pois, um medicamento que exige tôda a atenção do médico para o doente que o vai receber. Grande é o serviço que êle pode prestar, quando aplicado criteriosamente; desastradas as suas consequências, quando manejado sem cuidados."

O método de tratamento proposto por Heraldo Maciel¹⁴ é o seguinte: Verificado que o doente pode tomar o medicamento, injetar no 1.º dia a dose de 0,05 de tártaro emético (5 cc. de sol. de tártaro emético a 1 % em água destilada ou sôro fisiológico) na veia.

Se houver reação, não aumentar a dose nos dias seguintes ao da primeira injeção, tentando passar à dose de 0,10, quando os sintomas de intoxicação desaparecerem, atingindo sempre a dose total de 0,95 (noventa e cinco centigramos) de tártaro emético que é, segundo o citado Autor a dose minima suficiente para a cura da Schistosomose intestinal.

Nas crianças até 15 anos a dose deve ser de 0,003 (três miligramos) por quilo do doente.

O tartarato de antimônio e sódio é menos tóxico mas também menos estável; a fuadina (neo antimosan) em aplicações intramusculares apresenta menos reações contra-producentes embora haja relações de mortes atribuíveis à sua toxidez⁶; a Anthiomaline, sal de lítio e antimônio em solução a 6%, em injeções intra musculares de 1 a 3 cc. até atingir a dose total de 50 cc., tem dado bons resultados.

PROFILAXIA

Como tôda a moléstia parasitária em que há um hospedeiro intermediário e um definitivo, a profilaxia deve visar o doente e o hospedeiro intermediário²⁸. Daí se impõe não só o tratamento do doente como a sua educação, levando-o a não emitir suas deje-

ções fora dos locais apropriados e a destruição dos hospedeiros intermediários.

Cesar Pinto e Firmato de Almeida²⁹ propõem um novo método de extinção dos caramujos do gênero *Australorbis*, mediante o emprêgo da saponina existente na planta vulgarmente chamada cipó timbó (*Serjania* sp.) baseados em várias experiências em que verificaram que a água onde foi adicionado o produto da maceração desta planta, age sôbre as 3 fases do ciclo evolutivo da doença: exterminando o caramujo transmissor, destruindo os miracídios antes que os mesmos possam infestar os caramujos e matando a forma infestante para o homem, as furco cercárias.

Os mesmos Autôres aconselham ainda outro método de combate ao caramujo transmissor e que consta em remover tôda a vegetação aquática que serve de alimentação ao caramujo e, depois, tratar o local com cal viva, de sorte que a mesma fique em solução a 5 por mil. Para que êstes processos dêem bom resultado é necessário que os mesmos sejam aplicados 4 vezes por ano, em cada foco, nos meses de outubro, novembro, dezembro e janeiro, pois a desova dêesses moluscos começa, segundo os autôres do processo, no mês de outubro.

Geth Jansen⁸, em Catende (Pernambuco), tem empregado com resultado cal e sulfato de cobre e obteve excelentes sucessos com a cal em diluição a 1 ‰. Urge que as nossas Autoridades Sanitárias e a Prefeitura dêem à Schistosomose mansoni a atenção que ela merece para que Santos não se transforme em mais um extenso foco desta temível doença, como tem sucedido em outras cidades onde a cifra de infestados é assustadora.

Rocha Filho⁷ mostrou o grau de infestação em Alagôas, Esmeraldo Silva³³ em Bomfim (Bahia), Vianna Martins e Waldemar Versiani^{21, 22, 32} estudaram a incidência de Schistosomose em 8 Municípios do Norte de Minas Gerais e verificaram que o índice de infestação era de 28,73%. No Município de Fortaleza (Minas Gerais) a infestação atinge a 85,18%!

Cesar Pinto e Firmato de Almeida²⁹ encontraram elevadíssimos índices de infestação em várias localidades de Minas Gerais, sendo que na própria Capital Mineira, a linda e agradável Belo Horizonte, há elevado número de doentes de Schistosomose, sendo encontrados no lago de Pampulha enorme quantidade de *Australorbis* com cercárias bifurcadas de *Schistosoma mansoni*!

Temos informações de que em outros bairros de nossa Cidade há caramujos do gênero *Australorbis* e com um grande número de

doentes, vários aqui nascidos e aqui criados, outros provindos de focos preexistentes, fácil se tornará a disseminação desta doença se adequadas e enérgicas providências não forem tomadas com a máxima urgência, conforme Barros Coelho ⁴ havia previsto e sucedeu em Minas Gerais.

CONCLUSÕES

1.º — Urge enfrentar com energia e segurança o problema da extinção do foco de Schistosomose mansoni em Santos, promovendo:

a) A destruição das sentinas que se lançam diretamente nas valas de irrigação e de plantio de agrião;

b) A construção de latrinas higiênicas, dotadas de fossas, cujas águas do efluente tenham destino conveniente;

c) Enérgica fiscalização junto aos pequenos agricultores, impedindo o nocivo emprêgo de adubo humano em suas plantações;

d) A captação da água que se infiltra dos morros circunjacentes, tratando-a de modo a tornar impossível a proliferação dos caramujos do gênero Australorbis;

e) A distribuição de água do abastecimento da Cidade à população da zona atingida;

f) O tratamento dos indivíduos infestados;

g) A proibição do plantio de agrião (*Nasturtium officinale* R. Br.) enquanto perdurarem as condições atuais, propícias à disseminação da doença.

2.º — Para a fiscalização da execução das medidas acima apontadas e tratamento dos infestados, poderá ser aproveitado o chalet de madeira onde funcionava a Escola Japonêsa, e que está localizado no meio do foco, para funcionamento de um Pôsto Sanitário.

3.º — Êste Pôsto Sanitário deverá ser dirigido por um Médico que se interesse pela assistência efetiva dos enfermos, o qual deverá contar com a colaboração de pessoal habilitado: microscopista, guardas, enfermeiros, etc.

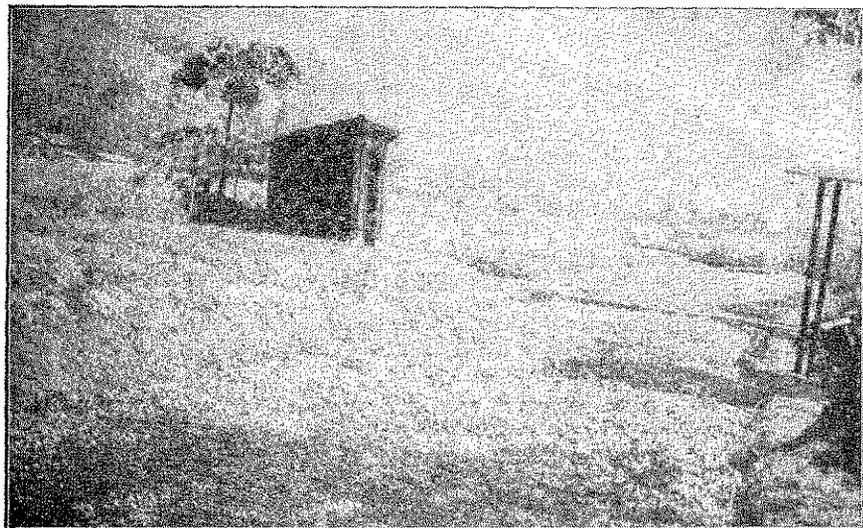
4.º — Com a cooperação do Departamento de Saúde do Estado e da Prefeitura Municipal, será possível suprimir o foco que encontramos, como foi extinto o descoberto por Antônio Arantes, no bairro do Marapé.



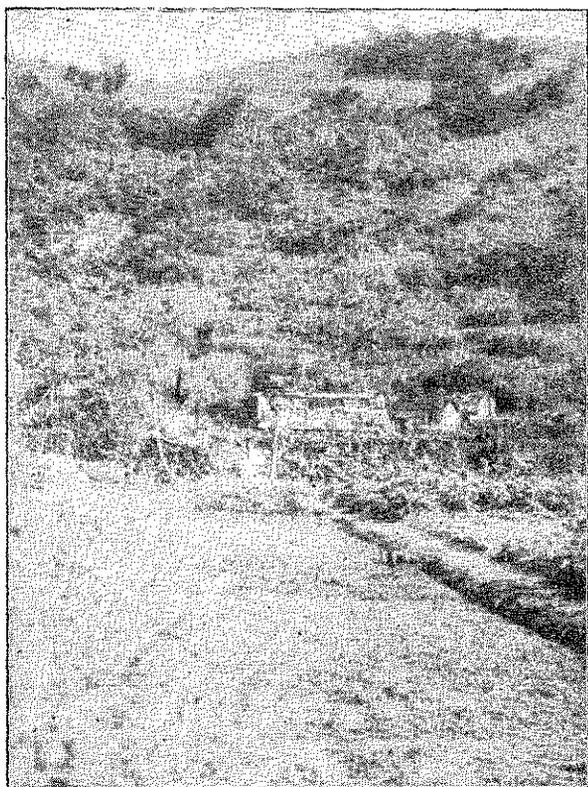
Fotografia 1 — Vista tomada do morro do Saboó, mostrando as culturas em tórno das habitações.



Fotografia 2 — Calha d'água muito poluída e que serve para o abastecimento de água para beber da população local.



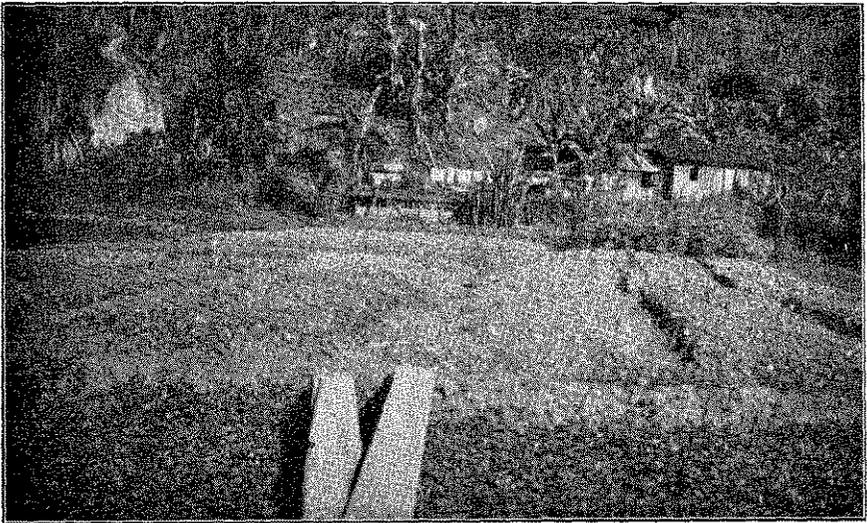
Fotografia 3 — Fossa que serve a uma família e que lança as dejeções diretamente nas valas de agrião.



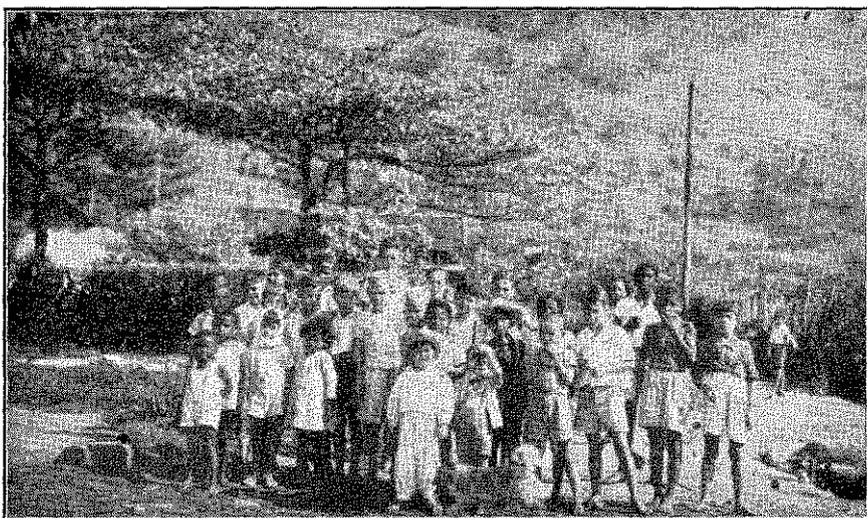
Fotografia 4 — Fossa que serve aos moradores das casas à direita e que se lança na vala de agrião por intermedio de um rêgo que passa onde está um dos auliares (M.S.R.)



Fotografia 5 — Fossa e chiqueiro ao serem inspecionados por um guarda do Serviço Nacional de Peste.



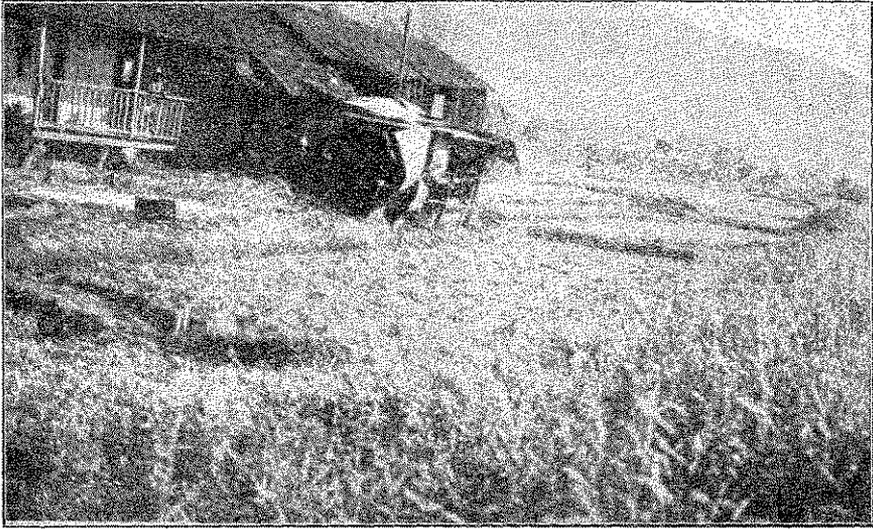
Fotografia 6 — Fossa e chiqueiros cujas águas servidas são lançadas na vala de agrião.



Fotografia 7 — Grupo de crianças do Sabóó, a maioria das qua's vive brincando nas valas cheias de caramujos (*Australorbis glabratus*).



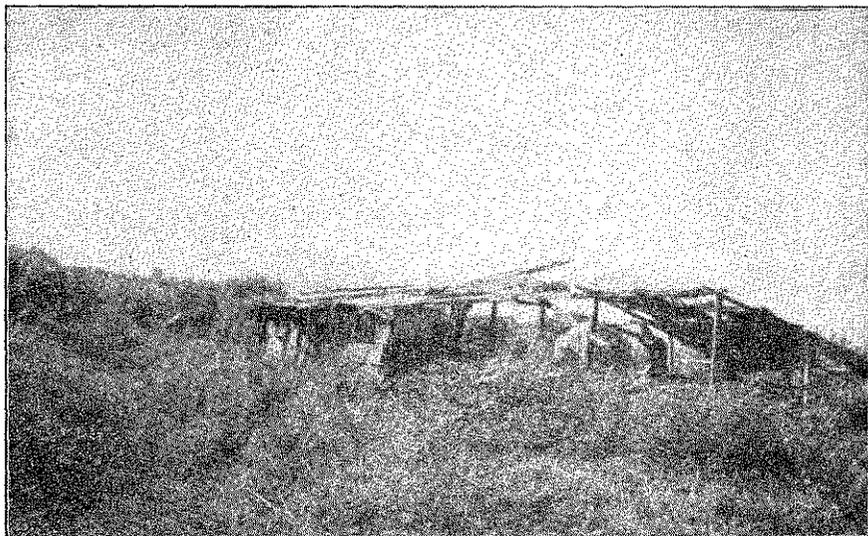
Fotografia 8 — Vala cheia de caramujos (*Australorbis glabratus*).



Fotografia 9 — Fossa e viveiro de aves de um chalet de madeira habitado por uma família infestada por *Sch. mansoni*. As dejeções lançadas na vala de agrião.



Fotografia 10 — As valas de agrião são comunicantes. Logo abaixo do local onde estão as crianças vê-se o tubo de comunicação lançado na água que vem do outro lado da estrada. Dois escrivães que fizeram o cadastro da população (M.M.J. e S.C.).



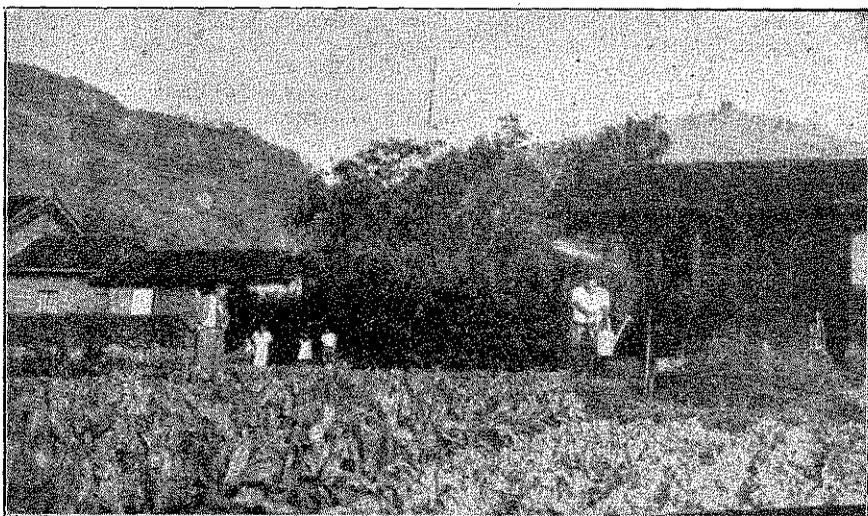
Fotografia 11 — Chiqueiros abandonados em virtude da peste que dizimou os porcos desta zona, cujas dejeções eram também encaminhadas para as culturas de agrião.



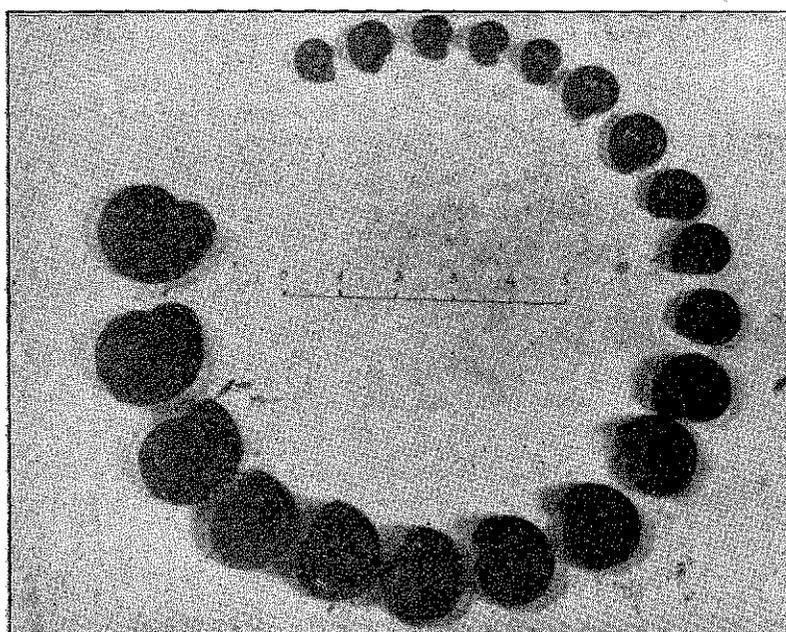
Fotografia 12 — Chiqueiro abandonado e fossa ainda em uso, comunicantes com as culturas que se vêm no primeiro plano.



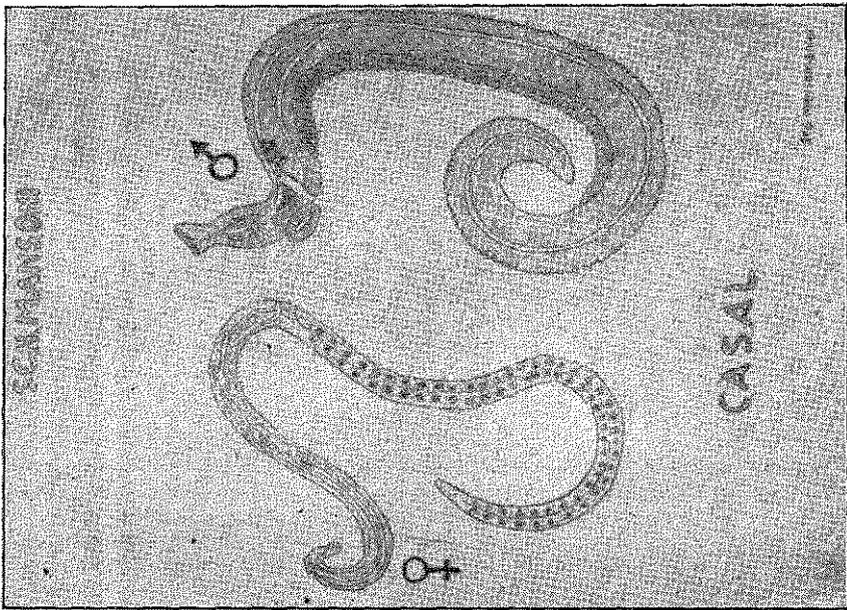
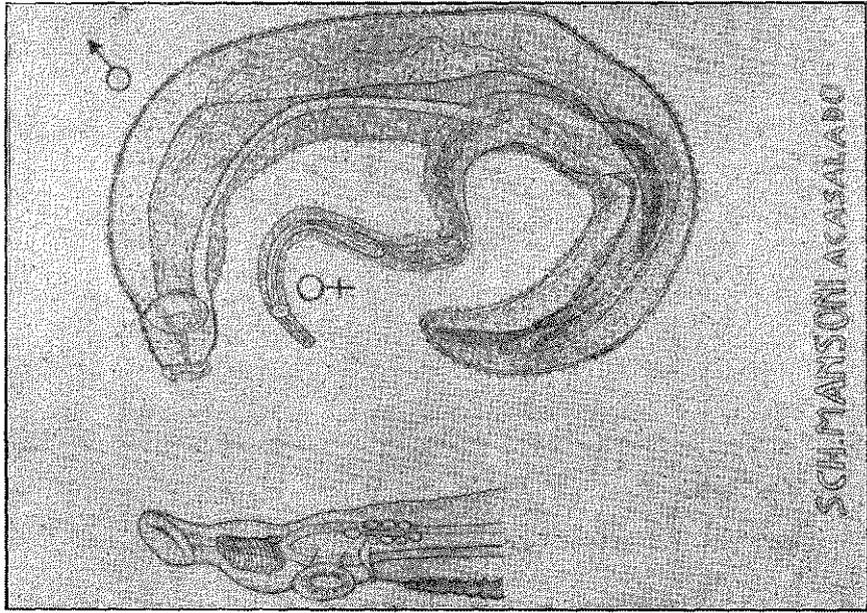
Fotografia 13 — Vala de agrião irrigada com água poluída por fezes humanas e de porquinhos.



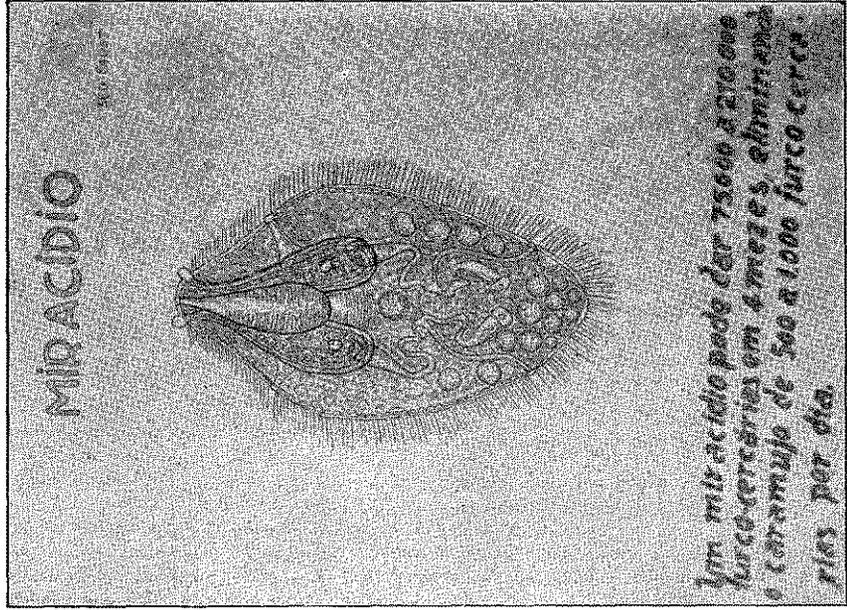
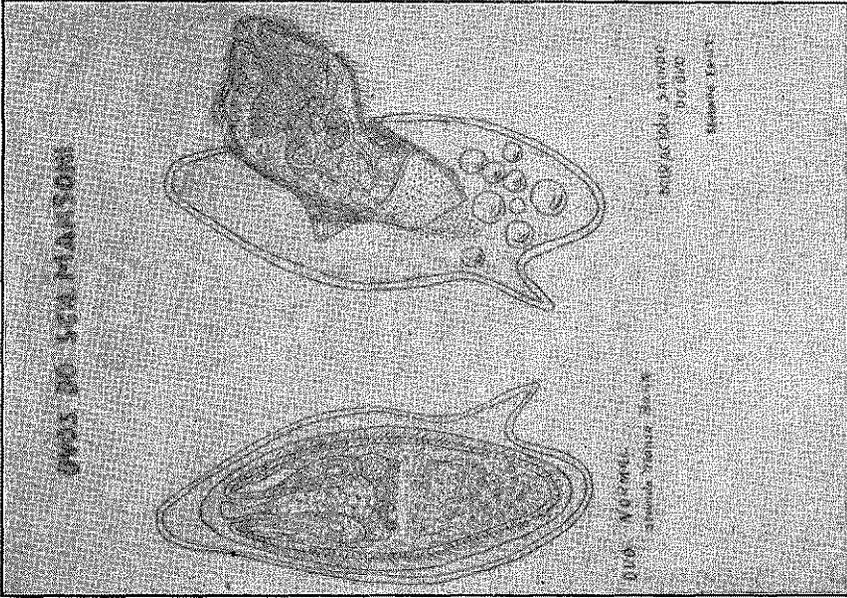
Fotografia 14 — Lourenço Pestana — Chacareiro progressista que usa adubo animal bem curtido em vez de emulsão de fezes humanas e se utiliza de água do abastecimento geral para regar sua linda horta, desprezando a água poluída das vaías e sargetas (o Dr. Z. P. M. aprecia a atitude do chacareiro).



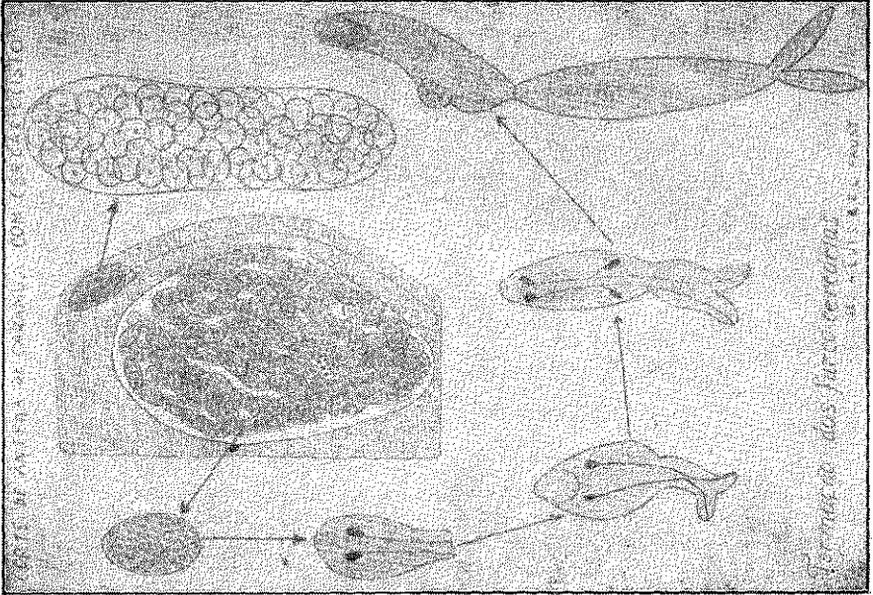
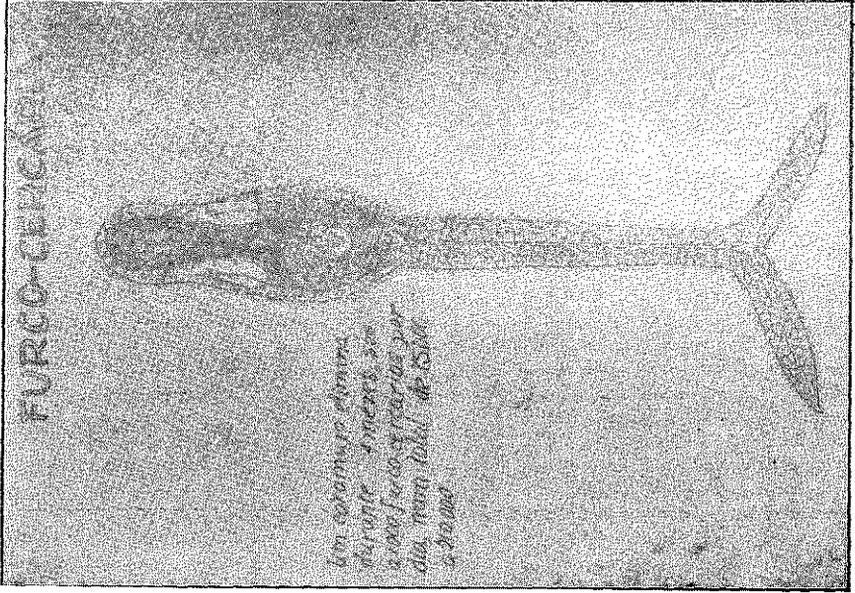
Australorbis Grabratus



Fotografia das cópias dos desenhos do Prof. Cesar Pinto



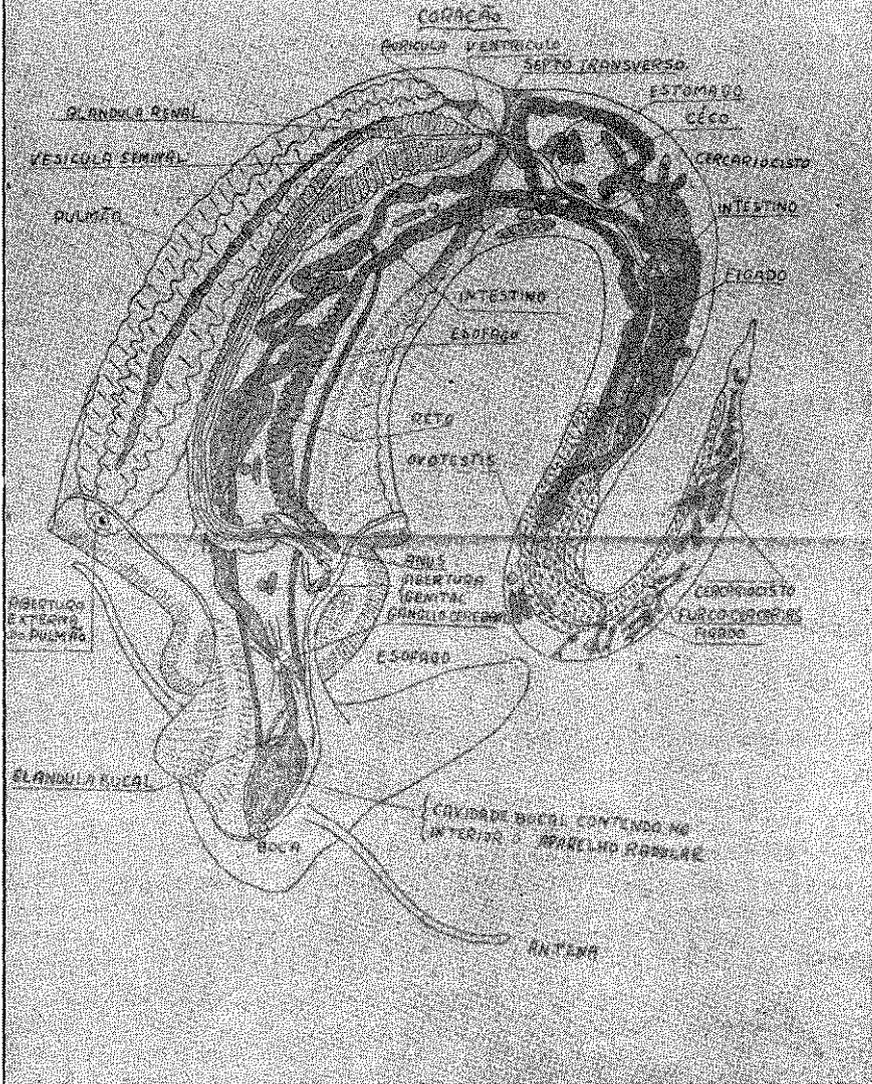
Fotografia das cópias dos desenhos do Prof. Cesar Pinto



Fotografia das cópias dos desenhos do Prof. Cesar Pinto

ANATOMIA INTERNA DE A. GLABRATUS

Des. T. Pinto & H. ...



Fotografia da cópia do desenho do Prof. Cesar Pinto.

BIBLIOGRAFIA

- 1 — ARANTES, A. — 1923 — “Sôbre dois casos de Schistosomose autóctone em Santos”. *Anais Paul. Med. Cirurg.*, 14: 95.
- 2 — ARANTES, A. — 1923-1924 — “Schistosomose em Santos”. *Bol. Soc. Med. Cirurg. de Santos*, 3: 20.
- 3 — ARANTES, A. — 1924 — “11 casos autóctones de Schistosomose em Santos”. *Bol. Soc. Med. Cirurg. de São Paulo*, 7: 64.
- 4 — COELHO, Barros — 1924 — “A Esquistosomose no Nordeste”. *Publicações Médicas*, 14: 23.
- 5 — BARBOSA, Sílvio — 1936 — “Estudos sôbre a Schistosomose mansoni”. *Rev. Brasileira de Med. e Farmácia*, 12: 77.
- 6 — BOLETIM MÉDICO CIENTÍFICO — 1945 — Janeiro-Fevereiro, 1. Publicação de Eli Lilly and Co.
- 7 — ROCHA FILHO — 1936 — “A Saúde Pública em Alagoas”. *Bol. da Ofic. Sanit. Panamericana*, 15: 1169.
- 8 — JANSEN, Geth — 1943 — “Observações sôbre o combate à Esquistosomose humana em Pernambuco, no Município de Catende”. *Mem. Inst. Oswaldo Cruz*, 39: 335.
- 9 — LINS, Abdon — 1938 — “Técnica de Laboratório”. *Imprensa Médica*, 143.
- 10 — LOPES, Cid Ferreira — 1939 — “A Schistosomose intestinal em Teófilo Otoni”. *Brasil Médico*, 53: 1013.
- 11 — LUTZ, Adolfo — 1918 — “Caramujos de água doce do gênero Planorbis, observados no Brasil”. *Mem. Inst. Oswaldo Cruz*, 10: 63.
- 12 — LUTZ, Adolfo — 1918 — “Estudos sôbre a Schistosomatose, feitos no Norte do Brasil, por uma Comissão do Inst. Oswaldo Cruz”. *Mem. Inst. Oswaldo Cruz*, 10: 83.
- 13 — LUTZ, Adolfo — 1919 — “O Schistosomum mansoni e a Schistosomatose segundo observações feitas no Brasil.” *Mem. Inst. Oswaldo Cruz*, 11: 121.
- 14 — MACIEL, Heraldo — 1930 — “Estudo Clínico e Terapêutico da Esquistosomose intestinal”. Tese de concurso para livre docência, Rio de Janeiro.
- 15 — MACIEL, Heraldo — 1936 — “Helmintos e Helminthoses do Homem, no Brasil”. *Imprensa Naval*, Rio de Janeiro.
- 16 — MAGALHÃES, Ageu, COUTINHO, Bezerra, GOVÊA, Lourinaldo, LUCENA, Durval e IGNÁCIO, Luís — 1940 — “Estudos sôbre a Esquistosomose em Pernambuco, Brasil.” *Mem. Inst. Oswaldo Cruz*, 35: 205.
- 17 — MAGALHÃES, B. Figueiredo e DIAS, C. Benjamin — 1944 — “Esquistosomose de Manson — Estudos.” *Mem. Inst. Oswaldo Cruz*, 41: 363.
- 18 — MARQUES, Aluzio — 1936 — “Doenças Parasitárias”. Ed. Cia. Melhoramentos de S. Paulo.
- 19 — MARTINS, A. Viana — 1937 — “Sôbre a pesquisa de ovos de “Schistosoma mansoni” pelo método da sedimentação-concentração.” *Brasil Médico*, 51: 319.
- 20 — MARTINS, A. Viana — 1938 — “Contribuição ao estudo do gênero Australorbis Pilsbry, 1934.” Tese de livre docência, Belo Horizonte.

- 21 — MARTINS, A. Viana e VERSIANI, Waldemar — 1938 — “Schistosomose mansoni em Belo Horizonte.” *Brasil Médico*, 52: 471.
- 22 — MARTINS, A. Viana e VERSIANI, Waldemar — 1938 — “Schistosomose mansoni no Norte de Minas Gerais.” *Brasil Médico*, 52: 812.
- 23 — MEIRA, João Alves e AMARAL, A. Dácio F. — 1940 — Considerações sôbre a disseminação helmíntica entre operários, com especial referência aos casos positivos de *S. stercoralis* e *S. Manson*”. *Rev. de Biolog. e Higiene*, 10: 119.
- 24 — MEIRA, João Alves — 1943 — “Aspectos clínicos da esquistosomiose mansoni.” *Revista Paulista de Medicina*, 23: 88.
- 25 — MOURA, S. A. Leão de — 1942 — “Incidência das parasitoses nos escolares de Santos.” *Imprensa Médica*, 18: 98.
- 26 — NEIVA, Artur e PENA, Belisário — 1916 — “Viagem científica pelo Norte da Bahia, sudoeste de Pernambuco, sul do Piauí e do norte a sul de Goiás.” *Mem. Inst. Oswaldo Cruz*, 7: 74.
- 27 — PARPACÉU, J. Valência — 1940 — “Schistosomose”. *Rev. de Policlínica de Caracas*, 9 (52), em *Resenha Médica*, Set. Out., 1940.
- 28 — PINTO, Cesar — 1942 — “Sinopse das doenças parasitárias do homem”. Tipogr. Gundlach, Porto Alegre.
- 29 — PINTO, Cesar — 1944 — “Um ano de combate às doenças parasitárias que atacam os rodoviários da Estrada Rio-Bahia, 1942/43.” *Mem. Inst. Oswaldo Cruz*, 40: 201.
- 30 — PINTO, Cesar e MACIEL, J. Jesuino — 1945 — “Estudo sôbre a Schistosomose ou Chistosa em S. Paulo”. Folheto de divulgação. S. Paulo, março de 1945. Lab. dos Drs. Jesuino Maciel em colaboração com o Instituto Oswaldo Cruz do Rio de Janeiro.
- 31 — PINTO, Cesar e ALMEIDA, A. Firmato de — 1945 — “Penetração das cercárias de “*Schistosoma mansoni*” na pele de “*Canis familiaris*” e do homem.” *Rev. Brasileira de Biologia*, 5: 219.
- 32 — RENAULT, Lívio e VERSIANI, Waldemar — 1940 — “Parasitismo humano por helmintos e protozoários em Belo Horizonte”. *Brasil Médico*, 54: 487.
- 33 — SILVA, Esmeraldo — 1937 — “Índices de infestação verminosa”. *Bol. Ofic. Sanitária Panamericana*, 16: 323.
- 34 — TAVARES, Armando S. — 1935 — “Aspectos anátomo-clínicos da Schistosomose”. *Brasil Médico*, 39: 801, 823.
- 35 — TAVARES, Luís — 1943 — “Comentários sôbre a patogenia da esquistosomiose mansoni”. *São Paulo Médico*, 16: 229.
- 36 — TORRES, D. M. Gonzales — 1940 — “Sôbre um caso de Schistosomose intestinal autóctone de Santos. Apendicite por “*Schistosoma mansoni*”. *Arquivos do Inst. Biológico*, 11: 579.

ESQUEMA DE ORGANIZAÇÃO DE SERVIÇO DE COMBATE AO CÂNCER NO BRASIL, ESPECIALMENTE EM SÃO PAULO (*)

A. FRÂNCIA MARTINS

Assistente médico do Diretor Geral do Departamento de Saúde. (De 1944 a Julho de 1945).

Chefe de Subdivisão do Instituto Adolfo Lutz.

Assistente do Instituto do Rádium "Arnaldo Vieira de Carvalho". (Serviço Ayres Netto).

SÃO PAULO — BRASIL

A idéia de organizar um serviço de combate ao câncer, no Brasil, que possua um caráter Nacional, é problema bastante difícil, e de solução complicada. Dentro de um princípio geral, parece-nos que, pelo menos nas circunstâncias atuais, êsses serviços têm que ser regionais, isto é, devem ser executados pelos Estados, cabendo apenas ao Governo Federal unificar os esforços individuais sob uma mesma e geral orientação, respeitadas as situações regionais.

A variação da estruturação econômica entre os Estados, cria indiscutivelmente, entraves mais ou menos graves sôbre a matéria, cabendo aqui, mais uma vez, ao Governo Federal, concorrer com auxílios financeiros para uma uniformização e, tanto quanto possível, para um nivelamento das atividades específicas, às regiões menos favorecidas.

Não sendo o câncer moléstia contagiosa, as bases do problema tornam-se bem mais favoráveis, pois sob o ponto de vista econômico a segregação do doente, como contagiante, onera sobremaneira as verbas de um serviço. Um serviço de combate ao câncer, para preencher suas finalidades, deve compreender um conjunto de elementos, todos indispensáveis, para a obtenção de resultados constantes e encorajadores. Assim, vamos enumerá-los: 1) diagnóstico; 2) tratamento; 3) assistência; 4) profilaxia e educação; 5) pesquisas.

(*) Trabalho apresentado ao Congresso Brasileiro dos Problemas Médico-Sociais de Após Guerra, realizado na Bahia, de 25 de junho a 2 de julho de 1945, e à I Jornada Mineiro Paulista de Ginecologia e Obstetrícia, realizada em Belo Horizonte, em agosto de 1945.

Impossível, pois, quebrar essa harmonia na resolução do magno problema, e toda organização que não contiver todos êsses pontos funcionando sincrônicamente, está fadada a fracassar como serviço social de assistência médico sanitária.

Façamos uma revisão sumária de cada um dos pontos assinalados:

1) *Diagnóstico* — Um serviço de combate ao câncer enquadra no seu programa tôdas as modalidades de câncer, bem como suas localizações mais diversas no organismo humano. Destarte, um serviço de diagnóstico abrangerá várias especialidades, tôdas elas encaradas sob os princípios da oncologia. Vários são os recursos para o diagnóstico do câncer. A anamnese bem orientada, já indica o caminho a seguir, e os métodos complementares, tais como os raios X, colposcopias, transiluminação, biópsias, etc., firmam o diagnóstico, cabendo no entanto à biópsia o papel mais importante o mais seguro meio para atingir ao diagnóstico preciso.

Podemos dividir os serviços para diagnóstico em dois grupos: 1) instalações simples de diagnóstico, que requerem pouca aparelhagem; 2) instalações complicadas, que requerem aparelhagem complexa. Dentro do primeiro grupo, enquadram-se as unidades sanitárias mais longínquas e de menor categoria, ao passo que no segundo grupo, estão as instalações hospitalares e os dispensários modelos, localizados nos grandes centros.

A maioria dos cânceres humanos são localizados externamente, fâcilmente acessíveis aos processos simples de diagnóstico, de sorte que os pacientes que necessitam de recursos mais complicados para comprovação da malignidade, são em menor número. Como a biópsia e o consequente exame anátomo-patológico, é o meio mais seguro e exato de verificação, podemos concluir que numa organização ramificada em zonas do interior, a maioria dos doentes são beneficiados rapidamente com êsse método semiológico e diagnosticados com precisão, sem haver necessidade de seu transporte às zonas centrais.

Na impossibilidade de diagnóstico nas zonas de menor recurso, o exame clínico orientará o profissional no encaminhamento do doente aos centros de maiores recursos.

No primeiro grupo de serviços de diagnóstico, podemos contar apenas com os dados clínicos e as biópsias superficiais, quando muito com transiluminação, que aliás é um método semiológico apenas para certas localizações de tumores. No segundo grupo de serviços, devemos citar, além dos métodos já citados, mais os seguintes: raios X, colposcopias, curetagens, endoscopias, intervenções cirúrgicas exploradoras, etc. Com aparelho de rádio-diagnóstico, podemos praticar as pneumo-radiografias, radiografias com contraste e até localização de tumores na profundidade.

A necessidade do doente ser examinado e acompanhado por um especialista é tanto mais importante, quanto menos acessível for o tumor.

2) *Tratamento* — O tratamento do câncer requer alta especialização. Mesmo o tratamento cirúrgico, aparentemente ao alcance de qualquer operador, obriga a conhecimentos especiais, implica em estudos sobre oncologia, pois êste ramo da medicina é complexo e ainda obscuro, cheio de leis e postulados que, não observados conscienciosamente, resultarão fatalmente em insucesso. De sorte que um serviço de tratamento deve ser montado e equipado com cuidado, entregue a especialistas treinados e com recursos para tôdas as eventualidades. Só se obtém êste conjunto num centro com aparelhagem completa.

Os meios de tratamento, portanto, resumem-se nos seguintes:

- a) cirurgia;
- b) irradiações; 1) Rádium; 2) Raios Roentgen;
- c) tratamentos medicamentosos.

a) *Cirurgia* — Esta tem que ser entregue a cirurgiões de várias especialidades, além de cirurgiões gerais. Requer instalações apropriadas e leitos de internamento.

b) *Irradiações* — 1) *Rádium*: Êste metal raro, de alto custo, é empregado sob a forma de brometo ou sulfato, em tubos, agulhas ou placas, sujeito a filtrações diversas e empregados em técnicas variadas. Nas instalações ricas e bem equipadas, utiliza-se também o rádium em aparelhos especiais denominados de Telecurieterapia (radium pack), onde entram de 4 a 10 grs. do metal. Todo o cálculo do rádium é feito em relação a rádium ele-

mento (RaE). Do próprio rádio, também em aparelhos especiais, prepara-se o radon, que é a rádio-emanção. 2) Rádios Roentgen: Estes raios, de maior comprimento de onda que o rádio, são um meio terapêutico indispensável. Os aparelhos produtores variam de intensidade, atingindo hoje a um milhão de volts. Tanto o rádio como os raios Roentgen, requerem técnicos especialistas para manipulá-los, e devido ao preço elevado de suas instalações, devem ser centralizados em hospitais onde o movimento de doentes seja razoável. Abstemo-nos de tratar aqui da terapêutica pelos neutrons, ainda na fase experimental.

c) Tratamentos clínicos — Estes são possíveis em qualquer local, pois resumem-se na introdução de substâncias tidas como eficazes no tratamento do câncer. Infelizmente ainda não foi descoberto medicamento absoluto. Devemos citar os andrôgenos, o soro citotóxico antirreticular de Bogomoletz, o H-11, os extratos esplênicos, os sais de magnésio, etc. No momento atual são preparados como coadjuvantes de outros tratamentos ou como paliativos.

3) *Assistência* — Chamamos de serviço de assistência, ao acompanhamento do doente durante e após o seu tratamento, até alcançar a denominada cura clínica. É o que os autôres de língua inglesa denominam "follow-up". Aqui resume-se um dos pontos mais importantes de uma organização de combate ao câncer, pois depende dela o levantamento de uma estatística perfeita de resultados, único meio de se avaliar do valor das medidas terapêuticas. Também com a assistência, fornecemos ao doente o elemento de confiança no serviço, por saber que a instituição se interessa por êle e o acompanha, embora, na ocasião, livre de seus padecimentos. Este serviço é executado pela vinda periódica do doente à consulta ou pelo seu acompanhamento domiciliar pela visitadora adrede preparada.

O serviço de assistência também atinge ao incurável, quer levando-lhe lenitivo moral ou medicamentoso, quando necessário, quer internando-o em hospitais-asilos, próprios para êste grupo de casos.

4) *Profilaxia e Educação* — Resulta a profilaxia do câncer em se evitar certas ocorrências que tragam como consequência mais ou menos remota o aparecimento da moléstia. Profilaxia e educação, são dois fatores que caminham juntos e são inseparáveis.

Com a educação, podemos propagar ensinamentos básicos sôbre a moléstia, mostrando o inconveniente de certas afecções e o perigo de certos hábitos. Roffo, na Argentina, é incansável na campanha educacional e prega a abolição do fumo, pelos alcatrões que possui, das comidas preparadas com certos condimentos, o uso de certas beberagens, o abuso do emprêgo dos raios solares, etc. Quando ensinamos que as cervicites crônicas, as estomatites rebeldes, as verugas ulceradas e outras afecções mais, devem ser tratadas precocemente, estamos fazendo profilaxia, além de educação, pois como ainda não se conhece a causa etiológica do câncer, temos por obrigação evitar tudo aquilo que possa com o tempo se transformar em câncer segundo o já observado. Assim, vários autôres já comprovaram que, doentes com cervicites crônicas, que tiveram os seus colos uterinos amputados, não tiveram câncer da cérvix, ao contrário do que se observa normalmente.

A base de uma organização de combate ao câncer, reside, indiscutivelmente, na profilaxia e educação. São de seus benefícios que resultam os diagnósticos precoces, único meio que possuímos hoje para melhorar as estatísticas de curas clínicas.

A educação por meio da propaganda deve obedecer a regras especiais, ser bem orientada e evitar que se crie a neurose do câncer, perturbação psíquica às vêzes tão grave que leva o doente ao internamento. A sua principal finalidade é fazer sentir ao povo em geral que o câncer é curável quando tratado precocemente, bannindo para longe o conceito da incurabilidade. Deverá, também, quando produzir o efeito almejado, demonstrar que não é vergonha ter um câncer, que é uma moléstia como as outras, grave, é bem verdade, mas não vergonhosa, e perfeitamente curável. Se assim agir, a campanha educacional fará com o câncer o que já foi feito com a tuberculose, a sífilis e a lepra. Na América do Norte, há Associações de ex-cancerosos, que têm por programa difundir conhecimentos sôbre a moléstia e auxiliar às instituições privadas ou oficiais a obterem melhores resultados, por meio de diagnósticos mais precoces. A sua constituição já é um fruto da campanha educacional.

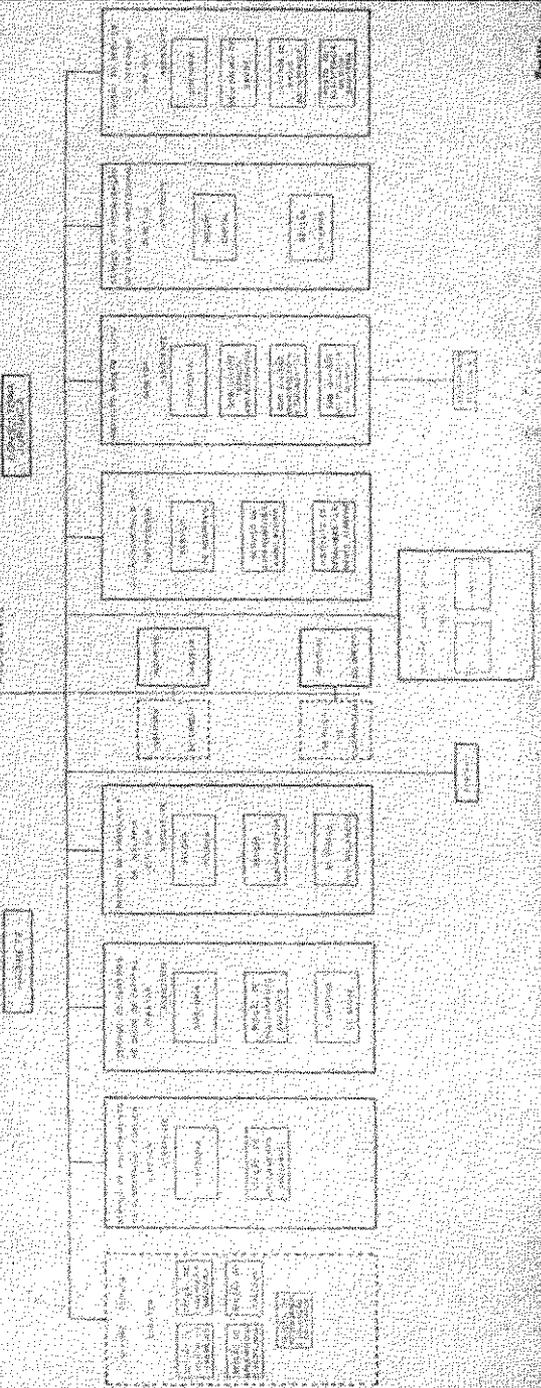
5) *Pesquisas* — O centro de pesquisas é organismo indispensável no conjunto dos serviços de combate ao câncer. A pesquisa dividir-se-á pelos diferentes setores, desde a parte experi-

SECRETARIA DE ESTADO DA EDUCAÇÃO E SAÚDE PÚBLICA

DEPARTAMENTO DE SAÚDE

CRIADO EM 1961, O DEPARTAMENTO DE SAÚDE DO ESTADO DE SÃO PAULO, EM 1965, EM 1967, EM 1968, EM 1969, EM 1970, EM 1971, EM 1972, EM 1973, EM 1974, EM 1975, EM 1976, EM 1977, EM 1978, EM 1979, EM 1980, EM 1981, EM 1982, EM 1983, EM 1984, EM 1985, EM 1986, EM 1987, EM 1988, EM 1989, EM 1990, EM 1991, EM 1992, EM 1993, EM 1994, EM 1995, EM 1996, EM 1997, EM 1998, EM 1999, EM 2000, EM 2001, EM 2002, EM 2003, EM 2004, EM 2005, EM 2006, EM 2007, EM 2008, EM 2009, EM 2010, EM 2011, EM 2012, EM 2013, EM 2014, EM 2015, EM 2016, EM 2017, EM 2018, EM 2019, EM 2020, EM 2021, EM 2022, EM 2023, EM 2024, EM 2025.

DIRETOR GERAL



mental, até a observação clínica. Compreenderá a física e a química puras, farmacologia, imunologia, microbiologia, patologia geral e especial, anatomia patológica, endocrinologia, etc. Os dados obtidos dos serviços ambulatoriais ou hospitalares, servirão de base a novos estudos e a comunhão dos diversos elementos dos diferentes serviços resultará no aperfeiçoamento da técnica e consequente melhoria dos resultados obtidos.

O serviço de pesquisas deverá estar anexo ao grande Hospital Central e ao Dispensário Central, isto é, aos serviços bem equipados e montados de diagnóstico, tratamento e assistência, para usufruir das suas vantagens e do seu material, como permitir a livre cooperação do especialista clínico de um lado e do pesquisador de outro. Hoje, ciência em geral e, muito especialmente a oncologia, só pode progredir quando compreendida num trabalho de equipe.

O próprio terapeuta especializado, deverá estar em íntima cooperação com o patologista, única forma de se aprender e permitir melhores interpretações. Num desses setores da ciência está escondida a causa do câncer, ainda absolutamente desconhecida, mas que um dia será evidenciada, para o bem da humanidade. Mesmo após o seu descobrimento, ainda persistirá a necessidade do organismo de pesquisa, pois o clímax dos conhecimentos humanos jamais será atingido, pelas condições próprias que regem o espírito e a inteligência do homem.

Esquema do Serviço de Combate ao Câncer para o Estado de São Paulo — O Estado de São Paulo possui uma organização sanitária ramificada por todos os pontos do seu território, obedecendo à disposição do quadro anexo. Juntamos um esquema da organização da Divisão do Serviço do Interior do Departamento de Saúde, no Estado de São Paulo, que muito facilitará a compreensão do nosso plano. Aproveitando-se a sua estruturação atual, não seria difícil nem excessivamente dispendioso que se organizasse um serviço de Combate ao Câncer, cuja eficiência seria certamente merecedora de encômios.

Na Capital, seriam instalados os serviços centrais de diagnóstico, tratamento e pesquisas, bem como os serviços correlatos de assistência, educação e profilaxia. O Hospital, com capacidade determinada, teria, em anexo, o Dispensário Central e o Instituto de Pesquisas, todos no mesmo bloco da direção do Serviço.

Competiria ao Dispensário Central examinar todos os doentes que fossem à sua procura e aqueles enviados dos ambulatórios da

ESQUEMA DE ORGANIZAÇÃO DA DIVISÃO DO SERVIÇO DO INTERIOR NO ESTADO DE SÃO PAULO

DIVISÃO DO SERVIÇO DO INTERIOR

ÓRGÃO CENTRAL DE DIREÇÃO



DELEGACIA DE SAÚDE

Órgão técnico-administrativo, orientador, atualmente em número de 11, abrangendo um conjunto de Municípios de fácil comunicação entre si, rodo-ferroviária. Cada uma possuirá futuramente um anátomo-patologista que autopsiará os casos de pacientes mortos sem assistência médica.



CENTRO DE SAÚDE

Órgão técnico executor, atualmente em número de 50, localizados pelas cidades do interior, sedes de Município.



DE 1.^a CATEGORIA

Cidades com mais de 20.000 habitantes

1 médico chefe (sanitarista)
1 médico auxiliar (sanitarista) para cada 30.000 hab. ou fração de 20.000
1 Educadora sanitária para cada 10.000 hab. no mínimo uma para cada cidade sede de Centro, embora com menos de 10.000 hab.
Demais funcionários



DE 2.^a CATEGORIA

Cidades com população entre 7 a 20.000 habitantes

(Mesma distribuição proporcional de pessoal).

Médicos consultantes especializados, enfermeiras, parteiras, atendentes.



POSTOS DE ASSISTÊNCIAS MÉDICO SANITÁRIA (PAMS)

Em número de 130, sendo 65 em vias de criação. Sediados em cidades com menos de 7.000 hab. e abrangendo um distrito de 40.000 habitantes no máximo.

1 médico chefe (sanitarista)
1 médico auxiliar (sanitarista) para cada 40.000 hab.
Demais funcionários

Capital e do Interior, para elucidação de diagnóstico. O equipamento dêste Dispensário seria o mais completo possível, com instalações de rádio diagnóstico, endoscopia, colposcopia, transiluminação, etc. Junto, haveria um serviço de colheita de material para exame, biópsias superficiais, punções assépticas, etc.

Os ambulatórios seriam instalados nos Centros de Saúde da Capital e do Interior, com equipamento correspondente a cada zona e aproveitando instalações existentes de outros serviços do Centro, ou montando suas próprias, desde que o volume e importância do serviço assim o determinasse. Para exemplificar, diremos que para os Centros de Saúde que possuíssem aparelhos de radiodiagnóstico, convergiriam os doentes das zonas circunvizinhas que necessitassem dêste método propedêutico.

Como existem pelo Interior do Estado, localizados nas Delegacias de Saúde, diversos Laboratórios Regionais do Instituto Adolfo Lutz, que é o Laboratório Central de Saúde Pública, os exames anátomo patológicos, bem como outras análises clínicas, para êles seriam dirigidos, de modo a tornar os resultados mais prontos percorrendo menor distância. No caso de confirmação da malignidade da doença, seria o paciente encaminhado ao Hospital Central para tratamento. O material que foi examinado no Laboratório Regional, seria enviado também ao Hospital Central, não só a lâmina, mas o bloco e o restante da peça, se houvesse. Dessa forma, haveria absoluta comprovação do caso e ampla eficiência do serviço. No entanto, em caso de dificuldade de diagnóstico, o ambulatório do Centro de Saúde e do PAMS enviaria o próprio doente, apenas com diagnóstico de suspeição, ao Dispensário Central que faria o diagnóstico exato.

Ao Hospital Central caberia tratar todos os pacientes que necessitassem de internação ou não, pois centralizaria os aparelhos de tratamento e gruparia os técnicos especialistas para fazê-lo. Também no Hospital Central seriam praticadas tôdas as intervenções cirúrgicas pequenas ou grandes.

O Instituto de Pesquisas, anexo ao bloco, seria o órgão de estudos em geral, altas pesquisas e trabalhos de rotina, nele funcionando os laboratórios de diagnóstico, com suas secções especializadas. O Instituto retiraria dos Laboratórios de rotina, do Dispensário Central, dos Ambulatórios e do Hospital Central, o material necessário para seus estudos de alta pesquisa, servindo portanto de órgão de aperfeiçoamento dos métodos de trabalho.

SECRETARIA DOS NEGÓCIOS DA EDUCAÇÃO E SAÚDE PÚBLICA

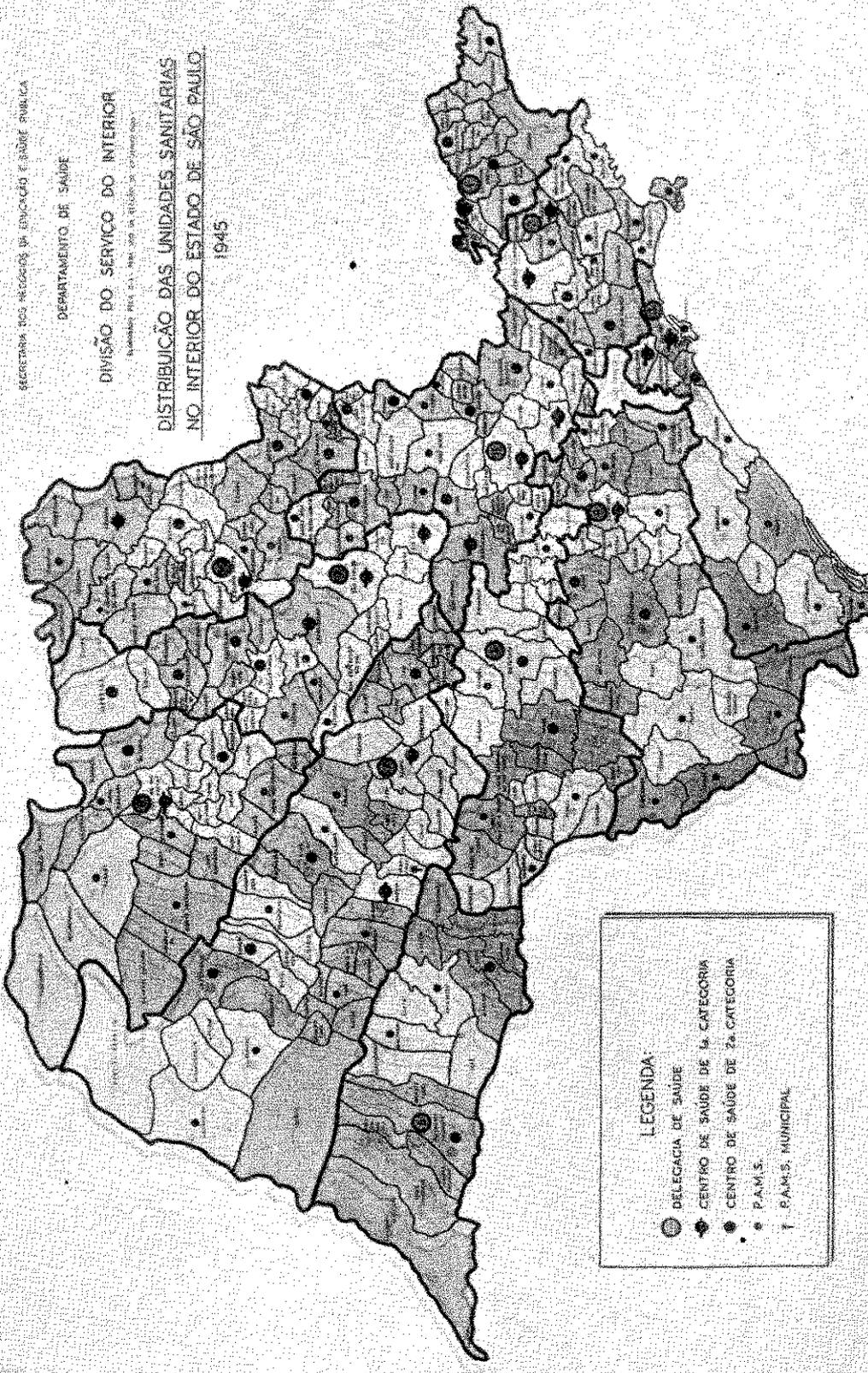
DEPARTAMENTO DE SAÚDE

DIVISÃO DO SERVIÇO DO INTERIOR

Atendendo ao Art. 2.º, par. 1.º da Lei nº 14.740, de 1927

**DISTRIBUIÇÃO DAS UNIDADES SANITÁRIAS
NO INTERIOR DO ESTADO DE SÃO PAULO**

1945



LEGENDA

- DELEGACIA DE SAÚDE
- CENTRO DE SAÚDE DE 1ª CATEGORIA
- CENTRO DE SAÚDE DE 2ª CATEGORIA
- P.A.M.S.
- † P.A.M.S. MUNICIPAL

DEPARTAMENTO DE SAÚDE DO ESTADO

DIVISÃO DO SERVIÇO DO CANCER

ANTE PROJETO DE ORGANIZAÇÃO

DIRETOR

CONSELHO DE MEDICINA GERAL



1. DEPARTAMENTO DE INVESTIGAÇÃO E APROVEITAMENTO
 2. DEPARTAMENTO DE ADMINISTRAÇÃO SUBSISTÊNCIA
 3. INSTITUTO DE PESQUISA (FACULDADE DE MEDICINA)

v

Eis, portanto, quais seriam as ramificações do Serviço de Combate ao Câncer, dentro da organização do Departamento de Saúde do Estado. A economia de instalações e de serviços de administração seria notável, pois as células sanitárias já existentes, seriam apenas acrescidas de pessoal especializado, quando necessário. Num espaço de tempo relativamente curto, o serviço entraria em pleno funcionamento, em todo o Estado, uma vez instalados os órgãos centrais — hospital — dispensário central e Instituto de pesquisas.

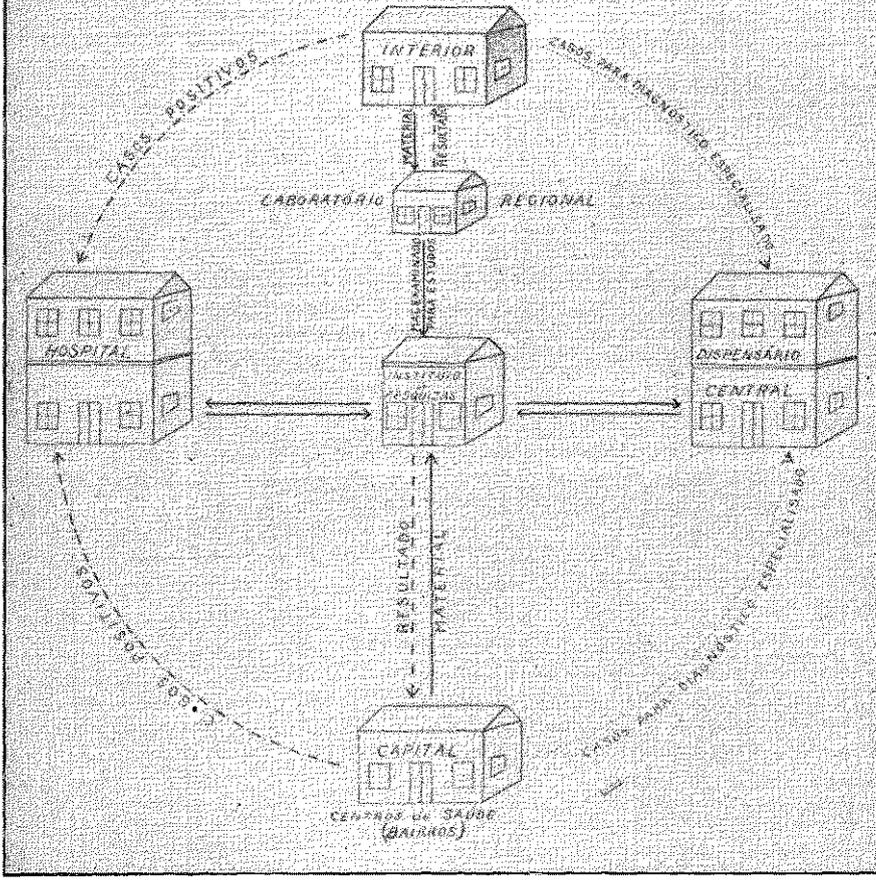
Esquema de organização de serviço de Combate ao Câncer, no Território Nacional — O problema aqui complica-se. A organização federal (Serviço Nacional do Câncer), dificilmente poderia estender as suas atividades nos moldes que desenhamos para São Paulo, pois o Brasil é uma vasta extensão territorial, com transportes difíceis e quasi sempre precários. Afora os grandes centros populosos, o interior pròpriamente carece de maiores recursos.

Portanto, a nosso ver, um serviço federal seria impossível. Caberia a êle sòmente servir de órgão orientador geral, e coordenador de esforços e com competência para propor auxílios financeiros aos serviços estaduais que dele necessitassem. Aos Estados é que caberia organizar cada um o seu serviço de Combate ao Câncer. Como em geral todos possuem mais ou menos a mesma organização sanitária, serviria de base o esquema que traçamos para São Paulo, adaptado onde necessário. Assim, o Hospital Central poderia ser erigido em edificio próprio ou aproveitaria hospitais oficiais de assistência ou as Santa-Casas para, uma vez ampliadas as suas instalações, servirem de local de internamento para os doentes. Junto a êste hospital, funcionaria o Dispensário Central. Nas unidades sanitárias do Interior, funcionariam os ambulatórios. Os órgãos de assistência, profilaxia e educação, seriam localizados na Diretoria, junto ao Hospital Central e Dispensário.

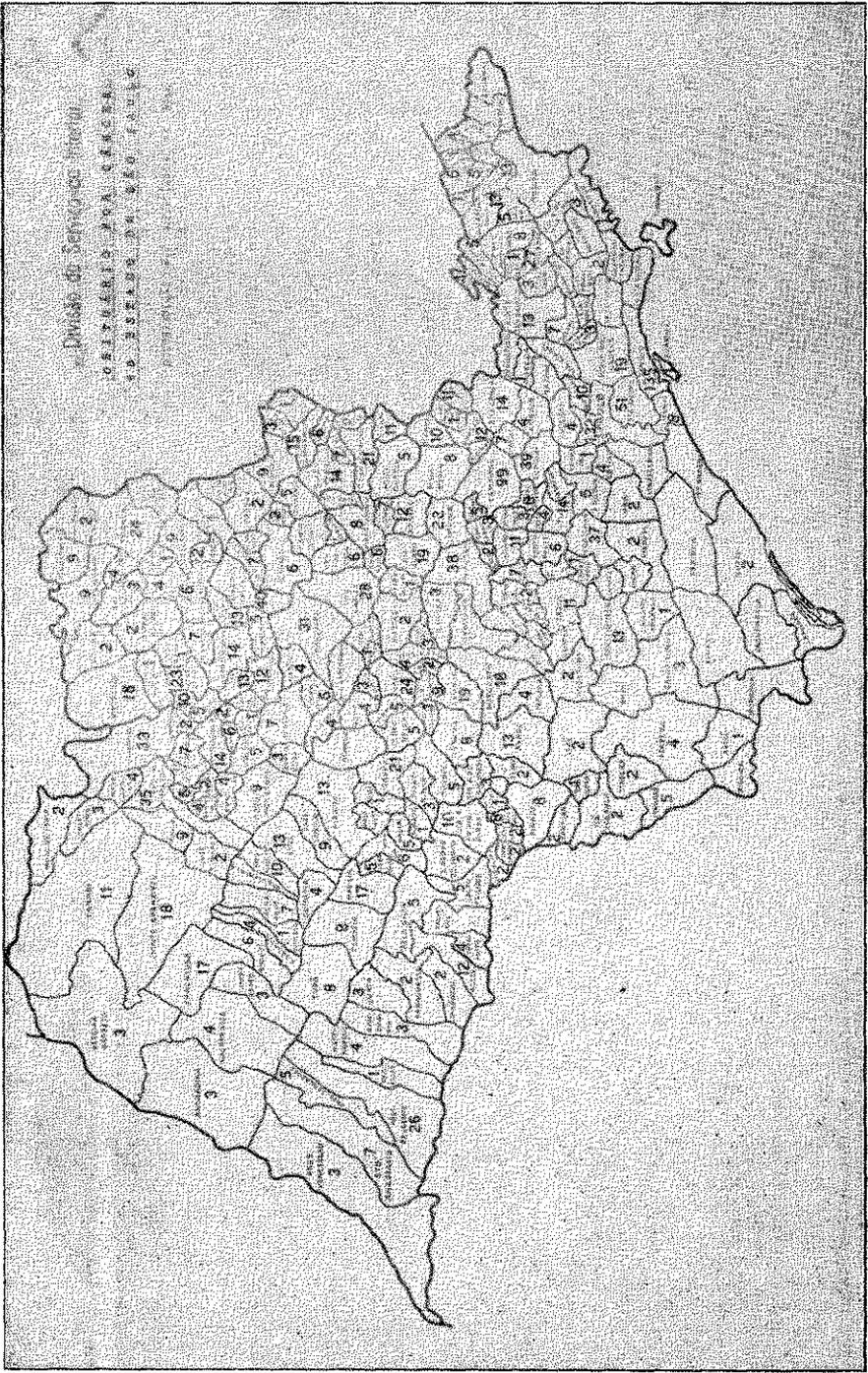
Quanto ao Instituto de Pesquisas, devemos considerar os recursos financeiros de cada Estado. Aqueles que não pudessem arcar com o ônus de tal serviço, manteriam apenas os Laboratórios de análises e exames histo-patológicos, socorrendo-se da organização federal, no Rio de Janeiro ou dos Estados limítrofes, para angariar meios de aperfeiçoar seus métodos de trabalho. Aceitamos mesmo a dificuldade de se instalar um Instituto dessa ordem em todos os Estados. Seria o ideal, mas pouco provável.

MECANISMO DE AÇÃO ENTRE OS SERVIÇOS

CENTROS DE SAÚDE DE 1ª
CENTROS DE SAÚDE DE 2ª
P.A.M.S.



Divisão do Serviço de Polícia
CRIMINAL PARA CARCERES
DO ESTADO DE SÃO PAULO



Resolvidos estariam, para os Estados de menores recursos financeiros, o diagnóstico, a assistência, a profilaxia e a educação. O tratamento, no entanto, é caro, pois tôdas as instalações são dispendiosas. Aí entraria o concurso do Govêrno Federal. Para um Estado de pequena densidade demográfica, bastaria uma ou duas centenas de miligramas de rádioium, cujo custo atual, inclusive as despesas de filtrações, atinge a cêrca de 35 a 40 dólares por miligrama, ou seja, Cr.\$ 700,00 a 800,00. Caso houvesse dificuldade, o que não acreditamos, de se dotar cada Estado com uma parcela de rádioium e aparelhos de raios roentgen, o próprio Serviço Federal poderia grupá-los em serviços localizados num ponto próximo a vários Estados e com condução fácil e barata. Esta última solução parece pouco viável e menos satisfatória.

Conclusão — Pensamos que para o Brasil, os Serviços de Combate ao Câncer, para terem a amplitude que merecem, devem ser oficiais pois desta forma aproveitariam a rede de ramificações dos seus serviços de Saúde, para levar a assistência ao canceroso. Demais, o câncer, como outras doenças, é um problema eminentemente sanitário, e como tal deve ser encarado.

As instituições particulares existentes entre nós, prestam serviços inestimáveis, porém são em número reduzido e vivem de parcas subvenções estaduais e federais, além da renda oriunda de doentes pagantes, sempre em pequena porcentagem. Não possuem fundos para organizarem um serviço completo como deve ser.

Num país como o nosso, onde as grandes fortunas são poucas e não há o hábito disseminado de se fazerem grandes donativos e manter mesmo instituições filantrópicas, salvo algumas raras exceções, não nos é permitido pensar num serviço particular, pelo menos nas condições atuais, pois êle não poderia ter essa amplitude.

Imagine-se só, tomando São Paulo como exemplo, se um serviço particular fosse montar ambulatórios em cêrca de 180 cidades, quanto não dispenderia em aluguéis de prédios, administração, etc.? No entanto, se os govêrnos estaduais já possuem tais unidades para fins de saúde pública, porque não aproveitá-las também para o câncer?

Chegamos à era da luta contra a tuberculose e a lepra, a malária e a febre amarela, porque não darmos também assistência ao canceroso? São Paulo agora está dispendendo Cr.\$ 35.000.000,00 para iniciar a campanha contra a tuberculose, quantia essa que

será elevada a Cr. \$ 100.000.000,00, usando das palavras do Sr. Interventor Federal. Porque não dispende 20% dessa importância com o Câncer, cujo índice de mortalidade é, por 100.000 habitantes, de 44 e o da tuberculose 70?

As estatísticas demográfico sanitárias do Estado de São Paulo revelam um aumento dos coeficientes de mortalidade por câncer, de ano para ano. As razões são múltiplas e não podem ser ainda perfeitamente estabelecidas. Mas, pensando com a maioria dos especialistas e dos higienistas, podemos crer que as causas prováveis são as condições de vida no meio civilizado, cada vez mais intoxicadas pelos produtos de decomposição de seus vícios elegantes e das substâncias usadas pelo progresso humano (petróleo, condimentos, etc.) bem como a maior longevidade do homem, pois o câncer é, em geral, mais frequente no adulto em idade madura. Transcrevemos no quadro abaixo a curva de crescimento do coeficiente citado no Estado de São Paulo, em relação à outras principais moléstias cujo índice está mais ou menos estacionário.

MOLÉSTIAS	1930	1931	1932	1933	1938	1939	1940	1941
Pneumonia	—	—	—	—	—	—	—	72.68
Tuberc. Ap. Resp.	69.49	70.03	67.08	68.16	72.07	65.56	68.48	70.83
Disenteria	42.17	42.08	40.56	53.74	71.75	57.73	62.25	42.50
CÂNCER	30.58	31.21	30.68	33.78	37.32	38.45	40.40	44.47

O mesmo acontece na América do Norte, onde o câncer está colocado logo abaixo da tuberculose e das moléstias do aparelho circulatório. Em Massachussets (Rosenau) nos últimos 50 anos, o coeficiente de mortalidade por 100.000 habitantes subiu de 24,5 em 1856 a 116,1 em 1920. Na Inglaterra, de 1860 a 1866, de 49,8 subiu para 105,5 em 1913. Em Massachussets em 1920, 30,8% da população era acima de 40 anos. As estatísticas demonstram que a média de vida individual subiu de 49 anos para acima de 60. No Rio de Janeiro (Fontenelle) a incidência do câncer em 100.000 habitantes subiu de 30 para 50. Quasi mil pessoas morrem de câncer por ano, no Rio de Janeiro. Em New York, em 1910, o coeficiente era de 78, passando a 112 em 1930, ao passo que a tuberculose era de 182, passando a 64 (Behan). Cerca de 500.000 pessoas morrem anualmente de câncer, no mundo civilizado (Hoffmann).

Com o progresso da indústria, fator peculiar à civilização, surgiram em algumas delas maior frequência de certos tipos de câncer.

Assim, o câncer da bexiga é habitual nos trabalhadores das indústrias de corantes de anilinas e certos neoplasmas dos aparelhos linfático e hematopoiético, nos operários das indústrias que lidam com o benzol (Miller, Baehr e Cowin).

Os fatos e as estatísticas vêm demonstrar, portanto, a importância do serviço de câncer na higiene do trabalho, setor exclusivo de Saúde Pública. Vêm demonstrar ainda a necessidade de serviços especializados oficiais, pois tratando-se de organizações completas, como esboçamos, êles vêm prestar inestimável serviço de assistência ao povo, dentro do princípio de assistência social. Esta assistência hoje é primordial, considerando-se o homem em si, como um fator econômico dentro do Estado soberano.

O Serviço Nacional do Câncer, ainda incipiente, mas sãbiamente dirigido por Mário Kroeff, atendeu em 1943 a 1043 doentes, dos quais 616 não cancerosos. Daqueles, 137 eram cânceres incuráveis. Foram feitas 166 intervenções cirúrgicas, 216 biópsias e 118 exames de peças cirúrgicas (Barros Barreto — Relatório).

No Instituto do Rádium "Arnaldo Vieira de Carvalho", de São Paulo, em 1944, foram matriculados 2.729 doentes, cujo total desde o seu início atingiu a elevada cifra de 39.913. Foram praticadas 181 intervenções cirúrgicas, 432 biópsias, 835 aplicações de rádium e 12.796 aplicações de Roentgenterapia. Possui êste Instituto, organização inteiramente particular, com pequena subvenção Federal e Estadual, 757 miligramas de Rádium elemento, dois aparelhos de Roentgenterapia profunda e demais instalações de fisioterapia, cirurgia, laboratórios, etc. Se bem que possua patrimônio financeiro respeitável, não pode completar seu serviço com assistência ao doente nem com campanhas de profilaxia e educação, pois seus recursos são pequenos para tal fim.

Pensamos que as organizações particulares existentes e as que vierem a ser criadas, deverão ser apoiadas pela iniciativa oficial, desde que pretendem cooperar com o Govérno no combate ao câncer, mas sem prejuízo do amplo e necessário serviço oficial.

No momento grave da nova situação mundial, quando os horizontes começam a se clarear nos albores de uma nova vida livre, cumpre a todos a obrigação moral de pactuar para o aperfeiçoamento das condições de conforto do homem, no sentido elevado e altruístico de bem querer a coletividade.

A nós, médicos, cabe a responsabilidade de curar e aliviar os sofrimentos alheios. A nós, cabe o dever de aperfeiçoar os meios

de diagnóstico e tratamento. A todos, porém, cabe a obrigação de zelar pelo bem estar e conforto da Humanidade, numa comunhão de idéias, esforços e pensamento, princípios que concedem ao homem os foros de civilização.

BIBLIOGRAFIA

- 1 — MILLER, J. Alexander, RAEHR, George e CORWIN, E. H. L. — Preventive Medicine in Modern Practice. Paul B. Hoeber, Inc.
- 2 — ROSENAU, Milton — Preventive Medicine and Hygiene — Sixth Ed. Appleton, Cent. Co.
- 3 — FONTENELLE, J. P. — 1940 — Compêndio de Higiene, 5.^a Ed., Guanabara.
- 4 — BEHAN, R. J. — 1938 — C. V. Mosby Co. — The Cancer.
- 5 — HOFFMANN, F. L. — (Apend., in Behan — The Cancer).
- 6 — ROFFO, Angel — Un mal de la Civilizacion — Ed. Il Rio Platense.
- 7 — CUTLER, Max — 1938 — Cancer, its diagnosis and treatment — Philadelphia.
- 8 — MARTINS, A. França — 1943 — Tratamento Cirúrgico do Câncer da Mama — *Rev. Med. Cir.* de São Paulo, 3: n.º 9 e 10.
- 9 — MARTINS, A. França — 1943 — O Rádium no tratamento do câncer. *Medicina, Cirurgia e Farmácia*, 87.
- 10 — RARRETO, João Barros — 1944 — O Departamento Nacional de Saúde em 1943 — Relatário. *Arquivos de Higiene*, n.º 1 e 2.
- 11 — KROEFF, Mário — 1936 — Tratamento do Câncer pela Electro Cirurgia — Reimpresso do "O Hospital."
- 12 — PORTUGAL, Osvaldo — 1935 — A luta anti-cancerosa em São Paulo — 1.º Congresso Brasileiro de Câncer, Rio de Janeiro.
- 13 — ANAIS DA SOCIEDADE MÉDICA DE COMBATE AO CÂNCER NO RIO GRANDE DO SUL — 1943 — Dez., vol. 1.
- 14 — LIMA, J. P. de Carvalho — 1944 — Relatório Anual do Departamento de Saúde do Estado de São Paulo.

FREQUÊNCIA DE ALGUNS AGENTES MICROBIANOS NAS CHAMADAS “DIARRÉIAS INFANTÍIS” EM SÃO PAULO

AUGUSTO DE E. TAUNAY
GILDA ÁLVARES CORRÊA
CARLOS TOLEDO FLEURY

Biologistas do Instituto Adolfo Lutz.

De todas as moléstias da 1.^a infância, as “diarréias infantís” são as que apresentam maior índice de mortalidade entre nós e nos anuários Demográfico-Sanitários pudemos constatar que, pelo menos 90% de óbitos quo ocorrem no 1.^o ano de vida, são causados por essa afecção.

Sendo os bacilos disentéricos e as salmonelas os únicos germes cujo papel patogênico se acha perfeitamente comprovado como causadores das diarréias infecciosas das crianças, procuramos verificar qual a sua frequência nas fezes de crianças com gastro-enterites.

Em relação aos bacilos disentéricos, trazemos unicamente uma contribuição estatística de frequência, por ser assunto bastante conhecido por todos, dedicando especial atenção às salmonelas, material pouco explorado entre nós, apesar dos trabalhos realizados no Uruguay por E. Hormaeche e colaboradores que demonstraram de maneira indiscutível a grande importância dêsses germes em patologia infantil.

O genero “Salmonella” criado por Lignières é caracterizado por bacilos Gram-negativos, em geral móveis, com propriedades bioquímicas e antigênicas bastante semelhantes, o que fez com que só se tornasse bem conhecido a medida que foi evoluindo a técnica bacteriológica, motivo pelo qual a sua patogenia para homens e animais era confusa. Gäertner em 1888 descreveu um caso de intoxicação alimentar produzida pela ingestão de carne de vaca, tendo isolado do alimento que produziu a moléstia um bacilo denominado por êle de Breslau.

A seguir diversos outros autôres descreveram quadros mór-bidos semelhantes, isolando das fezes dos doentes bacilos muito se-

melhantes ao bacilo descrito por Gäertner aos quais foram dando denominações novas, admitindo como espécies novas.

Com a descoberta de "*Salmonella schottmülleri*", o conceito que se fazia até então sobre o gênero "*Salmonella*", foi completamente mudado, passando a maioria dos autôres a aceitar tôdas as espécies como sendo única, capaz de infectar o homem ou animais, provocando síndromes entéricos ou estados tíficos.

Este ponto de vista perdurou até 1910, quando experimentadores do Instituto de Higiêne da Universidade de Kiel insurgiram-se contra esta "teoria unitária" e começaram a descrever espécies distintas, baseados na patogenicidade para ratos da "*Salmonella schottmülleri*" e da "*Salmonella typhimurium*". Criou-se então a "Doutrina de Kiel" dividindo as salmonelas em dois grupos — 1.º) adaptadas à espécie humana e 2.º) de origem animal. No primeiro grupo encontramos germes virulentos para o homem e para os quais os animais mostram-se muito resistentes. No homem a salmonela tem tendência a invadir o organismo, provocando uma septicemia, produzindo estados infecciosos graves — tifo. O número de germes necessários para provocar a infecção não precisa ser grande e o contágio produz-se de homem para homem.

No segundo grupo estão as salmonelas adaptadas aos animais, germes pouco virulentos para o homem e para que haja infecção são necessários germes em grande quantidade. O processo infeccioso instala-se no tubo gastro-intestinal, pois se produz sempre pela ingestão de alimentos contaminados. A moléstia se manifesta sempre por casos isolados e nunca em forma epidêmica como acontece nas febres tíficas e paratíficas.

Hormaeche, E. Peluffo, C. A., Aleppo, P. L. (1936) estudando casos de enterites em Montevideu, modificaram a "Doutrina de Kiel" na parte referente à sensibilidade das crianças às salmonelas. Segundo êstes autôres, sendo a "Doutrina de Kiel" para o homem adulto, não é verdadeira para crianças que são muito sujeitas a infecções salmonelósicas de origem animal. Nas crianças a infecção se produz com um número muito pequeno de germes, o que facilita enormemente o contágio e propagação da moléstia, principalmente em crianças de tenra idade que são as mais sensíveis.

Quanto ao processo infeccioso nas crianças, estas salmonelas produzem um quadro tífico perfeito como tivemos oportunidade de constatar no caso M.C.G. Menina de 18 meses que foi admitida no Hospital de Crianças da Cruz Vermelha Brasileira em São Paulo

em 7-1-44 tendo falecido em 20-1-44, na qual foi isolado "*Salmonella typhimurium*" na hemocultura feita no dia 18-1-44 no Instituto Adolfo Lutz. No dia seguinte isolamos nas fezes o mesmo germe e para confirmar, na necrópsia isolamos nos gânglios mesentéricos a mesma salmonela em cultura pura.

Hormaeche e colaboradores explicaram também a concôm-tância da rinofaringite e disenteria em crianças isolando a mesma salmonela nas fézes e na garganta, provando que instalada no rino-faringe passaria pelos linfáticos à circulação sanguínea. Nêste caso que tivemos oportunidade de observar havia nasofaringite com comprometimento do ouvido interno, tendo sido feita paracentese bi-lateral.

Diante dêsses fatos criou-se o que se chama hoje "Doutrina de Montevidéu" que sem contestar a "Doutrina de Kiel" referente ao homem adulto, criou um capítulo novo na patogênia das salmonelas para a espécie humana.

A melhor compreensão do gênero e sua importância na patologia humana e animal só foi possível depois do aperfeiçoamento de métodos de estudo baseados na composição antigênica dêsses germes, graças a estudos iniciados na Inglaterra por Andrews e mais tarde sistematizados por Kauffmann. Sendo em geral bacilos ciliados encontramos antígenos próprios aos cílios ou aos corpos bacterianos, em número maior que 60, o que permite por uma análise sorológica identificá-los e classificá-los. Tal trabalho requer hoje em dia um grau muito elevado de técnica e recursos de laboratório, em vista do grande número de salmonelas descrito, motivo pelo qual não está difundido.

Entre nós o achado de salmonelas em fezes não era frequente, em flagrante contraste com os trabalhos publicados no estrangeiro, principalmente os do Uruguai. Analisando o problema, achamos que o motivo deveria estar nos métodos de exames de laboratório por nós empregados e realmente, o emprêgo das novas técnicas aconselhadas vieram nos demonstrar que aquí como em outros países a incidência é a mesma.

Examinamos fézes de 200 crianças com perturbações gastro-intestinais empregando a seguinte técnica: As fezes eram emulsionadas em meios líquidos, colhidas nas fraldas das crianças, pois não tivemos facilidade em obter o material por sonda estéril. A emulsão fazia-se em meio de Teague-Clurman (glicerina em solução fisiológica), em meio de Kauffmann (tetrationato) e em meio de Ruys.

Chegando ao Instituto Adolfo Lutz a amostra do meio de Teague Clurman era passada imediatamente para placas de meios seletivos ao passo que as sementeiras no "tetracionato" de "Kauffmann" e no meio de Ruys iam para a estufa a 37° e só depois de 24 horas eram passados para os meios seletivos. Partindo de cada meio líquido semeávamos 2 placas de meios seletivos o que dava um total de 24 placas (15 x 15) para cada exame. Os meios sólidos usados foram o de ágar ácido-rosólico de Calazans e Rangel Pestana, o de eosina-azul de metileno de Holt-Harris Teague, o de verde-brilhante-lactose-fenol vermelho de Kristensen e Jurgens (modificado por Kauffmann) e o de ágar-lactose-turnesolado de Drigalski. Tôdas as colônias suspeitas foram isoladas em tríplice açúcar de Krumwiede e daí passadas para a série de Hiss com seis açúcares, água peptonada para verificação da produção de indol e caldo comum que permanecia em temperatura ambiente para verificação de movimento.

Sôbre as vantagens dêsse modo de proceder já tivemos oportunidade de publicar um trabalho sôbre os diferentes meios de cultura no isolamento de salmonelas. Insistimos nesse ponto porque sendo nosso fito verificar quais os germes mais frequentes como causadores das enterocolites infantís, necessitamos usar todos recursos de técnica que permitam o isolamento do maior número possível de germes patogênicos o que se consegue sômente com meios de cultura mais adequados.

Tomemos por exemplo o meio de Teague Clurman e analisemos as probabilidades de isolamento de bacilos disentéricos e salmonelas nos diferentes meios seletivos, admitindo que todo material examinado contivesse bacilos disentéricos e salmonelas:

	DISENTÉRICOS	SALMONELAS
Ágar ácido rosólico	77%	1,9%
Ágar eosiva azul de metileno .	74%	1,1%
Ágar verde brilhante	0%	1,9%

Se usássemos só o meio de ágar ácido rosólico que deu percentagem mais elevada de bacilos disentéricos, teriam sido considerados negativos 23% de exames positivos para bacilos disentéricos. Além disso, o número de salmonelas isolado é quasi nulo.

Com o meio de tetracionato de Kauffmann os resultados com o mesmo material são bem diferentes — quasi não isolamos disen-

maeche do Instituto de Higiene de Montevideu a confirmação sobre os germes por nós isolados como salmonelas. Transcrevemos os resultados que nos foram enviados:

Salmonella newport	15
S. typhimurium	5
S. anatum	3
S. paratyphi B	3
S. derby	2

Consignamos aqui nossos agradecimentos ao Prof. E. Hormaeché pela maneira gentil e solícita com que acedeu ao nosso pedido.

Dos bacilos disentéricos encontrados, como era de se esperar houve uma incidência maior de "*Shigella paradysenteriae*" var. Hiss, não só em casos puros como associados ao *Shigella alcalescens* e *S. ceylonensis*, porquanto são êsses germes atualmente considerados como patogênicos para o homem. Quanto á *S. alcalescens*, pelos trabalhos de Arlindo de Assis não se pode pôr duvida quanto à importância dêsse germe em patologia humana. O *B. ceylonensis* descrito por Castellani que isolou de casos agudos e crônicos de enterites e provavelmente patogênicos, havendo ainda divergências neste ponto.

Assim, tendo sido nosso objetivo focalizar o problema da incidência das salmoneloses intestinais nas crianças, pensamos ter conseguido confirmar a importância e a frequência dessa infecção em nosso meio, estudo êste que só nos foi possível graças à boa vontade do Dr. Mario Mursa, diretor clínico do Hospital de Crianças da Cruz Vermelha de São Paulo, a quem agradecemos.

FLORA MICÓTICA DE FEZES NORMAIS

FLORIANO DE ALMEIDA

1.º Assistente e Docente Livre de Microbiologia da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo.

CARLOS DA SILVA LACAZ

2.º Assistente e Docente Livre de Microbiologia da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo.

OLGA DE BARROS

Química do Instituto Adolfo Lutz.

Em trabalho publicado na Revista do Instituto Adolfo Lutz, (1943), estudamos os cogumelos encontrados nas fezes de 107 pessoas atacadas de perturbações intestinais, principalmente com processos diarreicos. No presente trabalho vamos analisar os resultados obtidos em 100 casos, considerados normais, no ponto de vista bacteriológico e parasitológico, isto é, não apresentando bactérias patogênicas nem protozoários.

No trabalho acima citado, apresentamos os resultados encontrados por alguns pesquisadores. Assim, Ashford, examinando fezes de 872 pessoas, observou o seguinte: em 280 doentes de esprú, encontrou 115 vezes, ou seja 55,3% a *Candida psilosis*; em 280 doentes com distúrbios nutritivos, 19 vezes, 6,6% a *Candida psilosis*; em 126 doentes com outras enfermidades, 6 vezes, 4,7% a *Candida psilosis*; em 178 pessoas sãs encontrou 10 vezes, 5,6% *Candida psilosis*.

Nesse trabalho, como vemos, Ashford apenas se referiu a *Candida psilosis*, não fazendo qualquer menção a outros fungos.

Em 1935, Anderson, examinando fezes de 175 pessoas sãs ou portadoras de esprú, chegou à conclusão de que as leveduras são comumente ingeridas com os alimentos.

Negróni e Fischer, em 1940, em 50 exames de fezes de diversas pessoas, conseguiram cultivar 86 fungos diferentes, sendo 60 leve-

duriformes, incluindo 14 amostras de *Geotrichum*. Os 86 fungos distribuem-se como segue:

14	vêzes	<i>Penicillium</i>
7	"	<i>Aspergillus</i>
5	"	<i>Mucor</i>
34	"	<i>Candida</i> sendo <i>C. krusei</i> a mais frequente
14	"	<i>Geotrichum</i>
5	"	<i>Rhodotorula</i>
7	"	leveduras esporuladas.

86

Ainda no mesmo trabalho apresentamos os dados coligidos por Fischer e Arnold, sôbre a flora micótica de fezes normais. Segundo êsses autôres, Anderson encontrou 47% positivos para fungos; Dold 7,5%; Gleischer e Wachowiak 38%, Wachowiak e colaboradores, 6%; Ashford, 44% e Benham 80%.

Em 1939, Schnoor publicou um interessante estudo sôbre a ocorrência de leveduras do gênero *Monilia* (*Candida*) nas fezes normais.

Êsse autor, depois de algumas considerações históricas sôbre a questão, analisa, embora rãpidamente, o papel dêsses fungos nas fezes de indivíduos normais e doentes. Em certas perturbações intestinais, e mesmo em casos de anemia perniciosa e psoríase, a presença daquelas leveduras foi relativamente elevada. Acha, porém, aquele autor que, para se avaliar da importância patogênica das leveduras nas fezes, é necessário antes se conhecer sua frequência nas fezes normais, devendo a indentificação obedecer a um critério constante.

Com o método de identificação dêsses fungos proposto por Benham e Hopkins, o primeiro autor em 100 indivíduos normais isolou cogumelos do gênero *Monilia* ou *Candida*, em 36% dos casos.

Um fato para o qual Schnoor chama a atenção é o número de colônias desenvolvidas em cada amostra de fezes, usando-se uma quantidade constante de material.

Êste autor trabalhou com material de 304 pessoas sem perturbações intestinais, sendo 50 estudantes de medicina e 254 doentes hospitalizados. Em estudo que faremos oportunamente, repetiremos com algumas modificações a técnica usada por Schnoor afim de confrontarmos os resultados por êle obtidos com os que obtivemos.

Diremos apenas, agora, que êsse autor isolou *Monília* ou *Candida* em 33,1% de seus casos. Outros fungos também foram isolados, a saber:

Cryptococcus em 28% *Geotrichum* em 29%
Penicillium em 11,8% e *Aspergillus* em 3,5%

Como vemos, por êsses números, não há concordância entre os dados apresentados pelos diversos autôres que se têm ocupado da questão. Um estudo mais aprofundado do assunto certamente nos permitiria obter resultados bastante interessantes. Segundo pensamos, a flora micótica do intestino normal, varia de acôrdo com vários fatores, tais como países, climas, alimentação, condições higiênicas, etc..

Sobre a interpretação de um exame coprológico positivo para fungo, já no trabalho anterior fizemos referências, e sua repetição agora seria supérflua.

Depois destas considerações prévias, vejamos os resultados obtidos nesta nova pesquisa.

Desta vez resolvemos incluir aqui, referências à presença de *Blastocystis*, considerados hoje em dia como cogumelos. A presença dêste fungo nas fezes normais, não foi assinalada por outros autôres em seus trabalhos. Também em nosso trabalho anterior não o mencionamos.

A técnica usada nêste trabalho foi a mesma que a adotada no estudo precedente, há pouco referido.

Foram os seguintes os resultados:

QUADRO I

<i>Blastocystis</i>	53	vêzes
<i>Candida</i>	5	"
<i>Saccharomyces</i>	3	"
<i>Geotrichum</i>	8	"
<i>Aspergillus</i>	4	"
<i>Rhodotorula</i>	8	"
<i>Penicillium</i>	5	"
<i>Torulopsis</i> ou <i>Cryptococcus</i>	5	"

Em 10 casos obtivemos dois ou mais fungos, a saber:

QUADRO II

1.	<i>Blastocystis</i>	+	<i>Geotrichum</i> e <i>Penicillium</i>	1 vez
2.	"	+	<i>Penicillium</i>	3 vezes
3.	"	+	<i>Rhodotorula</i>	1 vez
4.	"	+	<i>Candida</i>	4 vezes
5.	"	+	<i>Torulopsis</i>	1 vez
6.	"	+	<i>Rhodotorula</i> e <i>Penicillium</i>	1 vez
7.	"	+	<i>Geotrichum</i>	3 vezes
8.	"	+	<i>Saccharomyces</i>	1 vez
9.	"	+	<i>Aspergillus</i>	3 vezes
10.	<i>Rhodotorula</i>	+	<i>Torulopsis</i>	1 vez

Pelo quadro acima vemos que 2 vezes encontramos 3 fungos, sendo *Blastocystis* 2, *Penicillium* 2 e *Rhodotorula* e *Geotrichum* 1 vez cada.

Oito vezes houve associação de 2 fungos, sendo *Blastocystis* e *Candida* 4 vezes. *Blastocystis* e *Aspergillus* 3 vezes. *Blastocystis* e *Geotrichum* 3 vezes. *Blastocystis* e *Penicillium* 3 vezes. *Blastocystis-Rhodotorula*, *Blastocystis-Torulopsis*, *Blastocystis-Saccharomyces* e *Rhodotorula-Torulopsis* 1 vez cada um.

Como vemos, é relativamente frequente o *Blastocystis* nas fezes normais, enquanto que os demais fungos apresentam-se em porcentagem bem mais baixa que a verificada por outros autôres.

Em estudos que ora encetamos adotaremos a técnica proposta por Schnoor para isolamento e os resultados que obtivermos serão oportunamente publicados.

RESUMO

Os autôres, estudando a frequência de fungos nas fezes normais obtiveram resultados muito inferiores (v. quadro 1) aos encontrados por vários pesquisadores.

Em um trabalho que agora iniciam vão adotar a técnica preconizada por Schnoor.

BIBLIOGRAFIA

- ALMEIDA, F., LACAZ, C. S. e BARROS, O. — 1943 — Rev. Inst. A. Lutz, 3: 272.
 ANDERSON, H. W. — 1917 — *Journ. of Inf. Diseases*, 21: 4.
 ANNES DIAS — 1934 — Lições de Clínica Médica, 5.^a série. Porto Alegre.
 ASHFORD, B. K. — 1929 — *Jour. Am. Med. Ass.*, 93: 10.

- CASTELLANI, A. and CHALMERS, A. J. — 1919 — *Manual of Tropical Medicine*, pag. 1780.
- FISHER, C. V. e ARNOLD, L. — 1936 — *Univ. of Illinois, Bull.*, 33: 51.
- HABERFELD, W — 1919 — Granuloma ganglionar maligno, de origem blastomictica (*Zymonema histosporocellularis*). S. Paulo.
- MACKIE, F. P. e CHITRE, G. D. — 1928 — *Yeasts and Sprue*. Separata.
- MAGALHÃES, O. — 1932 — Comunicação à Semana de Laboratório. Janeiro de 1932, S. Paulo.
- NEGRONI, P. e FISCHER, I. — 1940 — *Rev. Inst. Bact.*, 9: 3.
- NINNÓ, F. L. — 1938 — *Bol. Inst. Clin. Cir.*, 14: 117.
- SCHNOOR, THOMAS — 1939 — The occurrence of *Monilia* in normal stools. *Amer. J. Trop. Med.* 19: 163.

INVESTIGAÇÕES MICROBIOLÓGICAS E MICROCÓPICAS SÔBRE VEGETAIS FRESCOS

ARIOSTO BÜLLER SOUTO
Biologista do Instituto Adolfo Lutz.

MARCELO O. A. CORRÊA
Biologista do Instituto Adolfo Lutz.

Os vegetais frescos na sua quasi totalidade são ingeridos crus com pequeno ou nenhum preparo prévio. O exame periódico e sistematizado dos vegetais crus apresenta um interesse especial para a saúde pública. A importância desses exames somente é igualada pelos exames diários a que são submetidos o leite e a água.

As informações fornecidas por esses exames periódicos e sistematizados dos vegetais crus, são da maxima utilidade para os serviços do policiamento da alimentação pública, assim como para os serviços de higiene e de saúde pública em geral. Os resultados dos exames dos vegetais frescos permitem aos serviços de saúde pública controlarem o estado sanitário desses alimentos e, em todos os casos, permitem um controle retrospectivo sobre quais as condições em que foram cultivados. Permitem, obter dados sobre a possibilidade de terem sido cultivados em zonas onde existe o hábito de serem os vegetais irrigados com aguas poluidas.

A circunstância de serem ingeridos crus, com pouco ou nenhum preparo prévio, permite compreender como os vegetais frescos poderão ser os veículos transmissores de infestações, de infecções e concorrer para a difusão de surtos epidêmicos de gravidade variável, sempre condicionada ao agente etiológico e às condições peculiares a cada ocorrência.

Em regiões em que está arraigado, entre os horticultores, o hábito da irrigação das hortaliças com águas poluidas e, em muitos casos, intencionalmente misturadas com excrementos humanos ou animais, é facilmente compreensível o interesse da constante e indispensável vigilância sanitária.

Com efeito, águas muito poluidas oferecem sempre perigo potencial de contaminação por agentes patogênicos causadores de gra-

ves surtos de epidemias ou, de, pelo menos, de endemias periódicas. Índices de poluição muito elevados condicionam, em todos os casos, uma flora extremamente complexa, donde resulta maior possibilidade da presença dos agentes disenterigênicos.

É lógico que essa possibilidade da inclusão de agentes patogênicos pode falhar na análise quantitativa, onde o caráter de estreita proporcionalidade não existe ou pode variar em escala ampla, daí o interêsse capital sôbre os dados mais precisos, que só o exame qualitativo poderá fornecer e com a minúcia desejada.

Embora permaneça obscura a explicação do fato, já de longa data é conhecida a possibilidade dos sólos de certas regiões poderem abrigar germes ausentes em outros. A *E. coli* é mais frequente nas terras cultivadas e nas terras de pastagens onde estão os animais, do que nas terras virgens onde pode não existir.

As pesquisas de Meyer demonstram que nos sólos da Califórnia o *Cl. botulinum* é muito frequente. As observações de Ten Broek e Bauer¹⁶ demonstram a frequência de *Clost. tetani* nos sólos da China. Os trabalhos de Zeisler e Rassfeld¹⁹ com relação ao sólo de muitas zonas de combate da Europa, demonstraram a presença do *Cl. Welchii* em 100% de amostras de terra examinadas, e que existem zonas mais ricas em determinados germes do que outras. Regiões com uma flora muito pobre, foram encontradas por Boyd e Mac Lennan¹, examinando as terras dos desertos do Norte da África.

É muito grande a sobrevivência de germes patogênicos no sólo. Murilo⁸ irrigando o sólo com suspensão de *Salmonella typhosa*, conseguiu isolar amostras de germes altamente virulentos até 36 dias depois e Melick⁷ encontrou amostras vivas e virulentas até 58 dias depois do primeiro exame das amostras de terra experimentalmente contaminada. Da mesma maneira Parr⁴ evidenciou a considerável sobrevivência da *E. coli* no sólo.

* * *

A Secção de Contrôlo Biológicos do Instituto Adolfo Lutz realiza periodicamente análises de contrôlo sanitário dos vegetais frescos visando um triplice objetivo:

1.º) determinar a interrelação entre condições em que os vegetais foram cultivados e a flora que apresentam, assim como as contaminações decorrentes do seu manuseio pelos intermediários.

2.º) evidenciar os perigos que adviria para a saúde pública da presença de agentes produtores de infecções, de intoxicações e de infestações, nesses vegetais frescos; e finalmente,

3.º- determinar a correlação entre a flora e os problemas da preservação alimentar.

Procura-se ainda estudar experimentalmente a contaminação dos vegetais por meio de águas poluídas.

No exame qualitativo e quantitativo das águas de irrigação tomamos como critério para apreciação do estado sanitário a verificação do seu conteúdo em germes do grupo coliforme¹¹.

Examinando vegetais frescos e tomando também como critério nesses exames, o teor em germes do grupo coliforme, Slocum¹⁰ demonstrou a presença de *Escherichia coli*, ou de alta percentagem de germes do grupo coliforme, em 38 amostras de vegetais irrigados com águas poluídas nas hortas. Nos vegetais não irrigados com águas poluídas Slocum¹⁰ não encontrou a *E. coli* donde sua conclusão: "It appears from these results that the presence of *E. coli* or of large members of coliform bacteria on vegetables was indication of fecal pollution." Os exames de Slocum¹⁰ foram realizados sobre um total de 92 amostras de vegetais de diferentes regiões. Não foi verificado se aumentava a incidência do grupo coliforme nos vegetais adquiridos no mercado relativamente aos vegetais colhidos nas zonas de cultivo. Isto é, se o manuseio poderia ser responsabilizado pelo aumento dos germes coliformes.

Os germes do grupo coliforme são comuns no solo das regiões onde habita o homem e ausentes nas regiões onde não existe vida animal.

De acordo com as conclusões de Thorn¹⁷ a presença do grupo coliforme no sólo é devida à contaminação fecal. O germe do grupo coliforme mais comum do sólo é o *A. aerogenes* daí a sua maior percentagem nas análises de terras. Embora e *E. coli* possa sobreviver por periodos muito longos no solo, conforme pode verificar Parr⁵, na água não existem ordinariamente germes coliformes citrato redutores exceto nos casos de contaminações por matérias fecais humanas e animais.

1 — PARTE EXPERIMENTAL

N.º de amostras examinadas: Foram examinadas 252 amostras de verduras de espécies diferentes e adquiridas também em lugares diferentes, a saber:

<i>Lactuca sativa</i>	Alface	90 amostras
<i>Nasturtium officinale</i>	Agrião	26 amostras
<i>Carum petroselinum</i>	Salsa	20 amostras
<i>Brassica sp</i>	Repolho	18 amostras
<i>Brassica oleracea</i>	Couve	18 amostras
<i>Cichorium endivia</i>	Chicórea	14 amostras
<i>Lycopersicum sp</i>	Tomate	12 amostras
<i>Spinacea oleracea</i>	Espinafre	11 amostras
<i>Cichorium sp</i>	Escarola	11 amostras
<i>Allium cepa</i>	Cebola	11 amostras
<i>Capsicum annum</i>	Pimentão	5 amostras
<i>Raphanus sativus</i>	Rabanete	4 amostras
<i>Cichorium intybus</i>	Almeirão	3 amostras
<i>Daucus carota</i>	Cenoura	3 amostras
<i>Sinapis nigra</i>	Mostarda	12 amostras
<i>Sonchus sp</i>	Serralha	1 amostra
<i>Petroselinum sp</i>	Salsão	1 amostra
<i>Brassica sp</i>	Brócoli	1 amostra
	Total	252 amostras

Técnica: Foi empregada a técnica aconselhada por Slocum¹⁰ que consiste em pesar o vegetal picado, em balão esteril, adicionando depois 100 cm.³ de água da torneira, previamente esterilizada, para cada grama de verdura. Com o auxílio de pérolas de vidro, também estéreis, agitar cêrca de 5 minutos e proceder depois à sementeira nos meios de cultivo adequados.

Meios empregados: Os meios empregados foram os usados por Slocum: caldo lactosado, o mesmo empregado para o exame de águas; verde brilhante com 2% de bile e caldo formiato ricinoleato. Foi introduzida uma pequena modificação: aos 100 cm.³ restantes no balão foi adicionada bile nutrose, como meio de enriquecimento para pesquisar germes do grupo tífico-paratífico. Sementeira: A sementeira foi feita do seguinte modo: após a agitação do material em exame, com pérolas de vidros, semeava-se uma série de tubos com pipeta estéril, com quantidades de: 0,1 cm.³ —

0,2 cm.³ — 0,5 cm.³ — 5 cm.³ e 10 cm.³ A quantidade restante no balão juntava-se a bile nutrosada. Semeava-se também um tubo com meio Kauffmann para a pesquisa de germes do grupo de *Salmonella*.

Leitura: Procedia-se à leitura ao fim de 24 e de 48 horas após a semeadura, mantendo o material incubado a 37° C, durante todo êsse periodo. Do tubo semeado com a menor quantidade de material e que apresentava formação de gás retirava-se uma alça bem carregada, transplantando-a para placas contendo ágar-lactosado-ácido-rosólico e para placas contendo meio de Teague. Do mesmo modo era ressemeado o material cultivado no balão com bile nutrosada e o material do meio de Kauffmann, sendo que êste último ressemeado somente depois de 4 dias de incubação, a 37° C.

Identificação: As placas foram examinadas após incubação por 24 horas à 37° C, sendo as colônias suspeitas transplantadas para o meio de Krunwiede (tríplice açúcar) de acôrdo com o seu comportamento. Foi feita a pesquisa do *indol*, do *V. P.*, do *V. M.*, da ação sôbre a lactose, da ação sôbre o meio de Simon e de Koser (utilização do citrato como fonte de carbono) e também sôbre a glicerina e a gelatina.

Protozoários: Para a pesquisa de protozoários foi usado o processo seguinte: o material, pesado em balão estéril, era agitado com pérolas de vidro e água esterilizada, uma quantidade maior de água permitia lavar melhor a verdura. O liquido era colocado em tubos de centrifugador com a capacidade de 200 cm.³, centrifugado por 2 horas, com velocidade de 2.000 voltas por minuto; o líquido-sobrenadante era retirado com o auxílio de pipeta, examinando-se o sedimento ao microscópio. Em virtude dos resultados serem frequentemente negativos foi experimentada a centrifugação em tempos menores de 15, de 10 e de 5 minutos, com a mesma velocidade de 2.000 rotações por minuto, sem haver modificação nos resultados obtidos.

RESULTADOS

Espécie	N.º de amostras	<i>E. coli</i>	%	<i>E. Fre- undi</i>	%	<i>A. ae- roge- nes</i>	%	<i>A. clo- acae</i>	%
Alface.....	90	28		40		40		28	
Agrião.....	25	11		5		11		5	
Salsa.....	20	3		7		10		8	
Repolho.....	18	4		4		9		7	
Couve.....	18	10		7		6		7	
Chicórea.....	14	4		5		8		4	
Tomate.....	12	—		1		7		3	
Espinafre.....	12	3		4		3		7	
Escarola.....	11	3		3		9		3	
Cebola.....	11	1		1		8		5	
Pimentão.....	5	0		2		3		1	
Rabanete.....	4	2		2		1		2	
Almeirão.....	4	3		1		1		3	
Cenoura.....	3	0		2		2		0	
Mostarda.....	2	2		0		0		0	
Serralha.....	1	0		1		0		0	
Salsão.....	1	0		0		1		0	
Brócoli.....	1	0		1		0		0	
Total.....	252	74	29,3%	86	34,1%	119	47,2%	83	32,9%

DISCUSSÃO

O estudo comparativo dos 3 meios (verde brilhante, caldo ricinoleato e caldo standard) demonstrou diferença apenas apreciável nos resultados obtidos, razão pela qual, nos últimos exames, foram abandonados o caldo ricinoleato e o caldo lactosado standard, sendo usado somente o verde brilhante que apresentou resultados uniformemente mais constantes.

Aliás, Slocum¹⁰ nas conclusões de seu trabalho escreveu que: O verde brilhante com 2% de bile foi um pouco mais eficaz do que o caldo formiato — ricinoleato, como meio presuntivo para a verificação da presença da *Escherichia coli* e dos outros germes do grupo coliforme.

Esse A. examinou 92 amostras de vegetais diversos provenientes de 10 localidades diferentes.

Encontrou a *Escherichia coli* em 31, 5% das amostras examinadas e outros germes do grupo coliformes em 78,3% das amostras examinadas. Verificou Slocum que a incidência da *Escherichia coli* era maior nos vegetais cuja porção utilizável estava mais próxima do sólo.

Não foi observada diferença apreciável entre as amostras provenientes de lugares diferentes. Segundo Slocum¹⁰ a combinação dos meios verde-brilhante e caldo lactosado standard, fornece resultados muito satisfatórios para a verificação da presença dos germes do grupo coliforme nos produtos alimentícios.

Stark¹³ prefere o caldo-formiato ricinoleato para a verificação dos germes do grupo coliforme porque êste meio impede o crescimento de todos os germes responsáveis pelas "falsas provas" e também porque acelera o crescimento dos germes pertencentes ao grupo *Escherichia-Aerobacter*.

Êsse mesmo A, em colaboração com Curtis¹³ estudando outros meios para a determinação dos germes do grupo coliforme no leite e na água, criticou o emprêgo do caldo lactosado standard, porque êsse meio permite o crescimento de muitos germes que produzem gás e não oferecem nenhum interêsse sob o ponto de vista sanitário.

No presente trabalho, foram estudados de preferência os vegetais que, entre nós, são ingeridos crus, tais como: alface, agrião, tomate, salsa, etc.; alimentos estes considerados como as fontes principais de vitaminas.

Êsses alimentos, no Brasil, são adquiridos principalmente em mercados, feiras livres, quitandas e similares onde sofrem grande manuseio, por parte dos vendedores e dos compradores, sem o mínimo cuidado e, sem a menor proteção, permanecem expostos às poeiras, quando não à água das sargetas, tornando-se depósito e veiculo de bactérias e de parasitas em grande quantidade.

No Brasil, particularmente em São Paulo, as chácaras fornecedoras de hortaliças embora sob constante vigilância sanitária, mantêm o hábito muito generalizado de empregar o adubo animal e, mesmo humano recente, como fertilizante do solo onde são cultivados os vegetais. Citam-se mesmo casos em que as hortaliças são irrigadas permanentemente com agua de esgoto e até mesmo de fossas.

Warry¹⁸ durante uma epidemia de febre entérica, investigando a causa da infecção, examinou amostras de água, de leite, de gelados, de mariscos, etc. Como não obtivesse resultado satisfatório e tendo conhecimento de que 64,4% dos pacientes haviam ingerido agrião 3 semanas antes da moléstia, resolveu examinar êsses vegetais e chegou a isolar o germe produtor da epidemia de tôdas as amostras, e de uma amostra de água examinada chegou a isolar 50 germes por cm.³.

Nas 252 amostras examinadas, encontramos a *Escherichia coli*, 74 vezes ou seja em 29,3% das amostras, a *Escherichia Freundii* em 86 vezes ou seja em 34,1%; o *Aerobacter aerogenes* em 119 amostras ou 47,2%; o *Aerobacter claceae* em 83 amostras ou 32,9%. Em 9 amostras, ou 3,5% os germes não foram identificados por motivos vários. Com relação à incidência da *Escherichia coli* nos vegetais frescos os nossos dados são inferiores aos de Slocum (31,5%), de Bessel (59,6%) e de Kurk (75,8%).

Em nenhuma das amostras isolamos representantes do grupo tífico-para-tífico, apesar de havermos procedido com o maior cuidado nesse sentido, empregando meios especiais de enriquecimento e analisando minuciosamente todos os germes isolados e suspeitos de pertencerem a êsse grupo.

Não logramos observar diferença significativa com relação à incidência dos germes coliformes quanto às zonas de onde provinha o vegetal. Igualmente não pudemos demonstrar si foram os vegetais que durante o crescimento estiveram mais em contato com o solo, os que apresentaram maior incidência da *Escherichia coli* e do grupo coliforme em relação aos outros vegetais que não cresceram em contato com o solo.

As nove amostras mencionadas como *não identificadas* e que foram negativas na lactose e no indol, possuíam motilidade nos meios de ágar rosólico e de Krumwiede tendo se comportado como *Salmonella*. Entretanto as provas de aglutinação foram negativas, para todos os tipos patogênicos de *Salmonella*. Chegamos à conclusão de que se tratava de salmonelas banais não incluídas no grupo das patogênicas para o homem. Si existissem germes desse grupo, os mesmos seriam encontrados com relativa facilidade, pois são bastante resistentes, sobrevivendo por longo tempo, mesmo em alimentos enlatados, segundo observou Doyle².

Conforme Doyle² a *Salmonella ærtrycke*, no espinafre, em conserva, sobreviveu por 3 anos. As substâncias aglutinogenas das *Salmonellas ærtricke* e *enteritidis* foram encontradas no milho, no espinafre e na ervilha após 3 anos de infecção experimental. A *Salmonella aertrycke* sobreviveu nos vegetais após aquecimento moderado.

Mills⁶ estudou a contaminação dos frutos e dos vegetais, por bactérias e por protozoários e os vários métodos de desinfecção dos mesmos. Êsse A. concluiu ser difícil uma infecção por êsses alimentos, desde que os mesmos sejam submetidos a um tratamento prévio adequado.

Thom¹⁷ admite que os vegetais frescos do mercado podem ser a causa de infecções entéricas. Essa opinião é compartilhada por Rosenau⁹ que não considera tal fato como de grande importância, em vista do grande numero de exames por êle procedidos e nos quais não encontrou nenhum germe patogenico pertencente ao grupo coli-tífico. Rosenau⁹ chama a atenção para o fato de ter encontrado o bacilo coli em certo número de amostras analisadas.

Melick⁷ verificou que a longevidade do bacilo tífico no solo é muito variável, sendo que raças recentemente isoladas sobreviviam de 32 a 43 dias. Suas observações não permitiram verificar si o bacilo tífico penetrava no interior do vegetal; verificou porém que os germes permaneciam na superfície do vegetal em contacto com o solo donde não podiam ser retirados pela lavagem usual. Daí Melick⁷ admitir que os vegetais que crescem em contacto com o solo adubado com excrementos contendo bacilo tífico, podem constituir uma fonte de infecção.

Mils⁶ verificou também que os frutos e os vegetais intactos, não contêm germes vivos em seus tecidos e que quando os germes penetram no interior dos frutos ou dos vegetais, através de alguma porção estragada, espalham-se em extensão muito limitada, onde permanecem vivos de 7 a 42 dias.

Podem também contaminar a parte inferior dos vegetais mais próximos do solo e aí permanecem vivos por longo tempo. A sobrevivência das bacterias patogênicas na superfície dos vegetais exige condições ótimas de umidade.

Os exames procedidos para verificação de protozoários, demonstram que a sua frequência não foi tão grande como esperávamos, dado o grande número de exames de fézes positivos para a presença de protozoários, na Capital de S. Paulo.

Das 75 amostras por nós examinadas, somente 10 foram positivas ou sejam 13,3%, 1 duvidosa e 64 foram negativas ou sejam 85,3% das amostras analisadas. Das 10 amostras positivas apenas uma correspondeu a um cisto de *Giardia intestinalis*, sendo as 9 amostras restantes de especies não patogênicas.

Nas condições em que trabalhamos nenhuma contribuição podemos trazer com relação à possibilidade dos vegetais serem os agentes de transmissores de protozoários. Tal fato não corre por conta do cloro da agua pois segundo Mills⁶ o cloro que tem ação sobre as bacterias patogênicas da superfície dos vegetais, não tem qualquer ação sobre os cistos ou protozoários.

Agradecemos ao Dr. Bruno Rangel Pestana a colaboração dispensada.

As nossas colaboradoras, Sra. Olga de Godói Pupo e Srtas. Aparecida Moreno e Zelia Gambier deixamos também consignados os nossos agradecimentos.

RESUMO

1.º) Foram examinadas 252 amostras de vegetais frescos encontrados à venda, em diferentes mercados da capital do Estado de São Paulo.

2.º) Foram examinadas 18 variedades diferentes de vegetais frescos.

3.º) Não foi encontrada nenhuma correlação entre variedades do vegetal e a frequência qualitativa ou quantitativa dos germes do grupo coliforme.

4.º) Não foi verificada nenhuma correlação entre a proveniência do vegetal fresco e seu teor em germes do grupo coliforme.

5.º) O fato do vegetal crescer dentro da terra, sôbre a terra ou sem contacto com a terra, não influiu sôbre o seu teor em germes do grupo coliforme.

6.º) A presença da *Escherichia coli* foi constada em 74 das 252 amostras analisadas ou seja em 29,3%.

7.º) A presença da *Escherichia freundii* foi constada em 86 das 252 amostras analisadas ou seja em 34,1%.

8.º) A presença do *Aerobacter cloacæ* foi constada em 83 das 252 amostras analisadas ou seja 32,9%.

9.º) A presença do *Aerobacter xrogenes* foi constada em 119 das 252 amostras analisadas ou seja em 47,2%. Esta maior porcentagem é devida ao fato dêste germe ser o mais constante nas análises de terra.

10.º) A porcentagem de *E. coli* encontrada nos vegetais frescos vendidos nos mercados de S. Paulo, é menor do que a porcentagem referida pelos autôres norte americanos.

11.º) A presença de protozoários foi constada em 10 amostras das 252 analisadas ou seja em 13,3%.

12.º) É baixa a porcentagem de vegetais contendo protozoários, em relação à alta porcentagem da presença dêsses microorganismos encontrados nos exames das fezes dos habitantes da Capital de São Paulo.

13.º) Não foi constada a presença de germes do grupo tífico-paratífico nos vegetais frescos examinados.

14.º) As amostras no genero *Salmonella*, isoladas, demonstraram pertencer a espécie não classificáveis, provavelmente apatógênicas.

15.º) No estudo comparativo dos 3 meios de cultivo utilizados no decorrer dessas provas — verde brilhante, caldo ricinoleato e caldo “standard” — o meio de verde brilhante apresentou resultados uniformemente mais constantes.

BIBLIOGRAFIA

- 1 — BOYD, J. S. K. e MAC LENNAN, J. D. — 1942 — *The Lancet*, 243: 745.
- 2 — DOYLE, L. P. — 1930 — *Journ. Inf. Dis.*, 47: 92.
- 3 — PARR, L. W. — 1936 — *Am. Journ. Public. Health*, 26: 139.
- 4 — PARR, L. W. — 1937 — *Journ. Inf. Dis.*, 60: 291.
- 5 — PARR, L. W. — 1939 — *Bacteriological Reviews*, 3: 3.
- 6 — MILLS, Ralph, G., BARTLETT, CLIFFORD, L. e KESSEL, J. F. — 1917 — *Am. Journ. Hyg.*, 5: 559.
- 7 — MELICK, C. O. — 1917 — *Journ. Inf. Dis.*, 21: 28.
- 8 — MURILO, A. — 1919 — *Plus ultra*, 2: 115.
- 9 — ROSENAU, M. J. — 1922 — *Preventive Medicine and Hygiene*, 4.ª ed., 704.
- 10 — SLOCUM, G. C. e BOYLES, W. A. — 1941 — *Food Research*, 6: 377.
- 11 — STANDARD METHODS OF WATER ANALYSIS — 1933 — *Am. Publ. Health Assoc.*
- 12 — STARK, C. N. e ENGLAND, C. W. — 1933 — *Journ. Bact.*, 29: 26.
- 13 — STARK, C. N. e CURTIS, L. R. — 1935 — *Journ. Bact.*, 29: 27.
- 14 — TANNER, F. W. — 1932 — “*Microbiology of Foods*”, First ed., Twin Co., Edit., Champaign, 111.
- 15 — TANNER, F. W. — 1934 — *Am. Journ. Publ. Health*, 24: 485.
- 16 — TEN BROOK, C. e BAUER, J. — 1922 — *Journ. Exp. Med.*, 36: 261.
- 17 — THOM, C. N. — 1924 — *Journ. Sanitary Assoc. Atlantic City*, N. J.
- 18 — WARRY, J. K. — 1903 — *The Lancet*, 2: 1671.
- 19 — ZEISSELER, J. e RASSFELD, L. — 1928 — *Veröffentl. Kriegs Konstit. Pathol.*, 5: 199.

INVESTIGAÇÕES SÔBRE O CONTEÚDO DE ANTITOXINA DO SÔRO ANTIGANGRENOSO

ARIOSTO BÜLLER SOUTO

Biologista do Instituto Adolfo Lutz.

R. SCHWINDT FURLANETTO

Assistente do Instituto Butantã.

Em estreita correlação com o Serviço Nacional de Fiscalização da Medicina e o Serviço de Fiscalização do Exercício Profissional de São Paulo, foram realizadas pelo Instituto Butantã e pelo Instituto Adolfo Lutz, investigações sôbre o conteúdo de antitoxinas dos vários soros antigangrenosos, encontrados à venda no mercado brasileiro.

Em outros países tem sido realizados inquéritos semelhantes ao que acabamos de realizar.

Assim Henry verificou o poder antitóxico dos soros antigangrenosos empregados na guerra de 1914 a 1918. Os soros alemães foram pela primeira vez dosados pelos Aliados em outubro de 1917. Havia grande expectativa pois haviam sido preparados com um bacilo novo ainda não conhecido dos Aliados. Porém os resultados foram desapontadores. Henry⁷ escreveu "It is now certain that Conradi and Bieling, Aschoff were dealing with mixed cultures in the belief that they were pure, and that these mixed clearly defined in the literature published by Allied investigators." A quantidade de Welchii era apenas 1/5 a 1/10 da quantidade necessária para obter a completa neutralização de uma dose letal de cultura pura. Os soros de Hoechst e de Gauss eram muito fracos, e o sôro do Instituto Bhering eram um pouco mais forte, continha quantidade moderada de antitoxina V. septique, sendo pobre de antitoxina Welchii e destituído de antitoxina oedematiens. Os soros ingleses eram bem mais fortes do que os soros alemães, porém o que melhor dosou foi o sôro preparado por Weimberg, no Instituto Pasteur de Paris.

Prigge¹³ por ordem do Ministerio da Guerra do Reich, realizou extensas investigações sôbre o efeito do sôro antigangrenoso e o seu conteúdo em antitoxinas. Examinou também outros soros

expostos á venda no comércio e aplicados na terapêutica e na profilaxia da gangrena humana e da peritonite.

Prigge verificou que vários dos soros examinados não continham antitoxina alguma, nem contra a toxina no principal agente causador da gangrena gasosa, o *Cl. welchii*. Tais verificações vieram demonstrar porque não havia sido possível formar uma opinião realmente positiva sôbre o valor terapêutico do sôro anti-gangrenoso.

As falhas no preparo e na dosificação dos soros antigangrenosos não decorrem da ausência de padrões para a sua aferição, pois, conforme se pode lêr no trabalho que um de nós publicou com Rivarola¹⁶ desde 1930, a Comissão Permanente de Padronização Biológica da Organização de Higiene da Liga das Nações, tendo em conta as recomendações da Conferência sôbre Padronização de Francfort (1928), resolvera estabelecer e recomendar um padrão e uma unidade internacional para o sôro antiwelchii.

Posteriormente foram estabelecidos os padrões e as unidades para o sôro antivibrião séptico (1935), para o sôro antinovyi (1935) e para o sôro antihistolítico (1936).

Os processos estabelecidos pela Liga das Nações foram adotados oficialmente por quase todos os países, porém as dificuldades técnicas que essas dosagens acarretam constituem até o presente um obstáculo a sua introdução na prática rotineira dos laboratórios produtores.

As consultas que recebemos sôbre os processos de dosagem e a interpretação dos resultados obtidos na avaliação do poder anti-tóxico dos soros antigangrenosos, teem evidenciado o desconhecimento das técnicas oficialmente recomendadas, o que já levou um de nós a publicar com Rodrigues¹⁵, uma nota a êsse respeito.

Constituem motivo de falhas no preparo e na dosagem das toxinas: o emprêgo de meios de cultivo inadequados, como por exemplo, os meios ricos de glicose para a obtenção das toxinas do *Cl. welchii* e do *Cl. novyi*; o uso de amostras não toxígenas; o tempo de crescimento demasiado curto ou muito prolongado, a filtração inadequada das toxinas; a conservação em temperatura não favoravel; a estocagem em vidros claros; a falta de proteção contra a oxidação; o emprêgo de líquidos de diluição com pH não acertado; o borbulhamento de ar no momento da diluição, p. ex., da toxina tetânica. A demora em inocular as misturas diluidas e não conservadas ao abrigo da luz; o uso de animais híbridos ou sem ter o peso padrão p. ex. no caso do tétano; o mau ambiente

de conservação dos animais de prova, não aquecidos a 35°C, p. ex., para os camundongos, são outras tantas causas de êrro nas dosagens das toxinas. O emprêgo de soluto fisiológico feito com cloreto de sódio impuro ou não fundido prèviamente; a falta de pipetas certificadas; o uso de padrões mal conservados; o fenômeno de Danicz pela falha na perfeita mistura toxina-antitoxina; a deficiência no tempo de contato para neutralização toxina-antitoxina; a desinfecção da pele pela tintura de iôdo, antes das inoculações dos solutos em prova p. ex., no tétano; o refluxo do líquido, ou a penetração de mínimas quantidades da mistura no interior da aponevrose retardando a absorção e modificando inteiramente os resultados p. ex., no sôro antinovyi, o uso de séries pequenas de animais, ou de animais muito híbridos, são também falhas que, em geral, não sendo evitadas, ocasionam erros nas dosagens dos soros antianaeróbios.

O emprêgo de toxinas não equivalentes acarretam resultados duvidosos nas dosagens, não dando títulos reais e sim títulos aparentes. Na dosagem do sôro antiwelchii, o teor muito elevado de toxina "alfa" em relação ao teor da toxina "beta", causa dificuldade nas dosagens dos soros antigangrenosos. Em seus trabalhos Stewart e Clampit (ref. Bengtson³) Weimberg e Guillaumie²⁰ Ypsen, Llewellyn-Smith e Sordelli²¹ passaram em revista varias das causas que podem influir na dosagem dos soros antiperfringes.

O processo rotineiro, comumente usado na aferição dos titulos dos soros, é determinar qual a quantidade de sôro suficiente para proteger animais de prova contra intoxicação letal por uma dose de prova da toxina padrão (seja a *test-dose* no sôro antigangrenoso seja o *limite de morte* no sôro antitetânico).

Comparando-se a ação antitóxica exercida pelo sôro em prova com a ação antitóxica exercida por um sôro padrão relativamente a uma dose fixa de toxina prèviamente padronizada, obtêm-se o título do sôro em prova.

Devido ao poder de reação dos vários animais de prova, empregados nas dosagens, ser individualmente muito diverso, necessário se tornaria empregar séries grandes de animais para poder afastar os resultados que não pudessem ser estatisticamente aceitáveis. A regularidade nos resultados seria estabelecida pelo aumento proporcional da porcentagem de animais mortos com diluição proporcionalmente maior do sôro desde que nas dosagens dos soros antigangrenosos se observa a lei das proporções múltiplas.

A sensibilidade do animal empregado como reativo, conforme um de nós já demonstrou com Von Ubish¹⁷ guarda íntima dependência com os característicos raciais, com as condições climáticas, com as condições alimentares, com a idade e com o peso.

Esta interdependência torna fácil compreender porque só com o emprêgo de séries grandes de animais será possível afastar os erros nos resultados. É difícil porém, dentro das finalidades práticas, nos exames habituais de rotina, empregar séries muito grandes de animais. O essencial é verificar si o efeito protetor do sôro em prova, é ou não é comparável ao efeito protetor do sôro padrão mesmo com séries menores de animais, obedecendo o que se estabeleceu como princípio geral da padronização biológica. A análise dos resultados obtidos permite comparar si o sôro em prova protegeu um número maior ou menor de animais em relação ao número de animais protegidos pelo soro padrão. Tal comparação é impossível quando todos os animais usados como testemunhas e que receberam doses de prova da toxina padrão e do sôro padrão morrem ou sobrevivem. Para que isto não ocorra necessário se torna usar várias séries de testemunhas, essas séries de testemunhas são sempre inoculadas com quantidades de toxina superiores e inferiores a dose test ou ao limite de morte empregado nas dosagens. Assim é possível obter resultados comparáveis e estatisticamente aceitáveis e que se aproximando tanto quanto possível da realidade, podem fornecer informações sôbre o valor terapêutico do sôro antigangrenoso.

As técnicas empregadas em nossas investigações foram as recomendadas pela "*Comissão Permanente de Padronização Biológica da Liga das Nações*".

Durante o período da guerra de 1939/1945, a Organização de Higiene da Liga das Nações solicitou ao "*Medical Research Council*" que se encarregasse do fornecimento dos padrões internacionais enquanto o "*Staten Serum Institut*" de Copenhague, não pudesse vir a fazê-lo novamente.

As verificações de Hartley e Evans⁷ demonstraram que as antitoxinas padrões inglesas poderiam ser enviadas aos Institutos produtores de soros por Hampstead, e que essas antitoxinas padrões de Hampstead poderiam ser usadas exatamente como as recebidas anteriormente de Copenhague e o valor em unidades internacionais poderia ser mantido. Colocando à disposição dos interessados, durante a guerra, os soros padrões antigangrenosos, Hartley

e Evans, escreviam que os padrões britânicos não deveriam substituir os padrões internacionais correspondentes de Copenhague. Ficariam na posição dos padrões ingleses antidiftéricos e antitetânicos de antes da guerra, cujas unidades sempre haviam sido tituladas em relação aos padrões internacionais de Copenhague.

Como as antitoxinas podem apresentar propriedades anormais Hartley e Evans envidaram esforços afim de que os padrões ingleses não fossem diferentes dos padrões de Copenhague. Com a terminação da guerra os padrões internacionais de Copenhague foram retomados sem maiores complicações.

A determinação do novo padrão inglês em relação ao padrão internacional correspondente não opresentou dificuldade. Êsses padrões apresentam tôdas as características e tôdas as propriedades dos padrões internacionais de Copenhague. Foi assim mantida a unidade internacional tal como é aceita e definida. Os novos padrões ingleses, rigorosamente preparados em relação ao padrão internacional correspondente, permitiram obter uma exatidão que não ultrapassa os limites dos erros de titulação.

Segundo Hartley e Evans: "Nous pouvons donc en conclure que la valeur de l'unité internationale a dans chaque cas été maintenue".

Durante a guerra os padrões gangrenosos puderam ser fornecidos também pelo "National Institute of Health" de Washington. Terminada a guerra esses padrões estão sendo novamente fornecidos por Copenhague.

Foi graças aos padrões gangrenosos ingleses e americanos que durante todo o período de guerra puderam ser mantidas as unidades internacionais e respeitado o principio internacional da padronização biológica, sendo mantidas as definições sôbre as varias unidades:

a) para o *Clostridium Welchii*, unidade antitóxica, é a atividade antitóxica exercida por 0.322 mg da antitoxina sêca e estável, conservada no "National Institute of Health" de Washington;

b) para o *Clostridium septicum*, unidade antitóxica, é a atividade antitóxica exercida por 0.2377 mg da antitoxina sêca e estável conservada no "Institute Pasteur" de Paris;

c- para o *Clostridium Novyi*, unidade antitóxica, é a atividade exercida por 0.2681 mg da antitoxina sêca e estável conservada no "Statens Serum Institute" de Copenhague;

d) para o *Clostridium histolyticum*, unidade antitóxica é a atividade antitóxica exercida por 0.3575 mg da antitoxina sêca e estável conservada no "Statens Serum Institute" de Copenhague.

As quantidades especificadas nas definições acima representam também a *unidade de antitoxina*.

As preparações sêcas e estáveis ou padrões (standards) a que nos referimos são conservadas nos Institutos Oficiais de Contrôlo; êsses Institutos enviam periôdicamente quantidades rigorosamente pesadas, dissolvidas em mistura de duas partes de glicerina, duplamente destilada, e uma parte de salina a 0.85% sob a forma de "*solutos padrões*".

De acôrdo ainda com as especificações da Comissão de Padronização Biológica consideramos como *test dose*:

I — do *Clostridium welchii* (*perfringens*) — a quantidade de toxina *Welchii* que, misturada a 1/5 de unidade antitóxica internacional de antitóxina padrão antiwelchii, provoca a morte de alguns, porém não de todos os camondongos, de 17 a 20 g inoculados por *via venosa*.

A *test dose* francesa segundo Weinberg e Guillaumie (1936), de toxina *Welchii* é a quantidade de toxina *Welchii* que, misturada a uma unidade antitóxica de antitoxina padrão antiwelchii (de fabricação francesa), provoca a morte da metade dos camondongos inoculados.

Essas duas definições diferem do que se entende por unidade de toxina que é a quantidade correspondente a 20 D. M. L. de uma dada toxina *Welchii*. Se o título antitóxico de um sôro antiwelchii for determinado com o auxílio da unidade de antitoxina, êste título é geralmente, inferior ao que se obtém quando se utiliza a *test dose* (Lt) de toxina, pois a *test dose* (Lt) de toxina tem, em geral, um valor inferior a 20 D. M. L.

Não é pois aconselhável adotar a unidade de toxina como base para determinação porque a mesma também está baseada na definição da D. M. L. e, a definição da D. M. L. é motivo de controvérsia. Com efeito a maioria dos autôres admite como D. M. L. a quantidade de toxina que mata cêrca de 50% dos camondongos inoculados com o pêso variante entre 17 e 20 g, outros, porém, como Benzoni (1938), consideram a D. M. L. como a menor quantidade de toxina que mata 100% dos camondongos de 17 g de pêso: assim estas divergências são suscetíveis de ocasionar diferenças muito acentuadas nos resultados finais.

II — do *Clostridium septicum* (*oedematis-maligni*) — a quantidade de toxina septicum que, misturada a uma unidade antitóxica internacional de antitóxina padrão anti-*Clostridium septicum*, provoca a morte de alguns, porém, de nem todos os camundongos, de 17 a 20 g, inoculados por via venosa.

III — do *Clostridium novyi* (*oedematiens*) — quantidade de de toxina Novyi que, misturada a dois contésimos de unidade antitóxica internacional de antitóxina padrão anti-*Clostridium novyi*, provoca a morte de alguns mas não de todos os camundongos de 17 a 20 g, inoculados por via muscular.

IV — do *Clostridium histolyticum* — a quantidade de toxina *histolyticum* que, misturada a uma unidade antitóxica internacional de antitóxina padrão, anti-*Clostridium histolyticum*, provoca a morte de alguns mas não de todos os camundongos de 17 a 20 g, inoculados por via venosa.

Pela própria natureza dessas definições, verifica-se a necessidade de serem empregadas séries grandes de animais reativos. A sensibilidade de animais à toxina gangrenosa varia, da mesma maneira que a sensibilidade dos animais reativos varia em relação à toxina tetânica, conforme um de nós teve ocasião de demonstrar em colaboração com Von Ubish (1939).

Estas variações devem ser tomadas em consideração ao organizar os coeficientes morte-sobrevida sendo necessário usar várias séries de testemunhas: séries inoculadas com quantidades de toxinas exatamente correspondentes à test-dose e ao soro padrão e séries com quantidades mínimas de toxina, superiores, e inferiores à test-dose empregada.

Baseados nas definições descritas acima os resultados por nós obtidos foram interpretados como se segue:

Antitoxina Welchii

(1 cm³ da antitoxina padrão internacional contém 20 U. I.)

Diluindo 1cm³ da antitóxina padrão em 19 cm³ de salina, obtemos uma solução em que 1cm³ continha uma unidade, donde 0.2cm³ continha 1/5 de unidade. Assim, 0.2 cm³ da diluição do soro a ser examinado, que protegeu aproximadamente 50% dos camundongos inoculados era equivalente a 0.2 de unidade do soro padrão, e 1cm³ era equivalente a 1 unidade. A diluição usada exprimia diretamente o resultado da dosagem.

Antitoxina septicum

(1 cm³ da antitoxina padrão internacional contém 50 U. I.)

Diluindo 1cm³ da antitoxina padrão em 9 cm³ de salina, obtivemos uma diluição em que 1cm³ continha 5 unidades, donde 0.2 cm³ continha uma unidade. Assim, 0.2 cm³ da diluição do sôro a ser examinado, que protegeu aproximadamente 50% dos camondongos inoculados, era equivalente a 5 unidades. Portanto, a diluição usada foi multiplicada por 5, afim de obtermos o resultado da dosagem.

Antitoxina histoliticum

(1 cm³ da antitoxina padrão internacional contém 20 U. I.)

Diluindo 1cm³ da antitoxina padrão em 3 cm³ de salina, obtivemos uma solução em que 1cm³ continha 5 unidades, donde 0,2 cm³ continha uma unidade. Assim, 0,2 cm³ da diluição do sôro a ser examinado que protegeu aproximadamente 50% dos camondongos inoculados, era equivalente a 5 unidades. Portanto, a diluição usada foi multiplicada por 5, afim de obtermos o resultado da dosagem.

Antitoxina Novyi

(1 cm³ da antitoxina padrão internacional contém 20 U. I.)

Diluindo 1cm³ da antitoxina padrão em 99 cm³ de salina, obtivemos uma solução em que 1cm³ continha 0.2 unidades. Assim 0.1cm³ da diluição do sôro a ser examinado, que protegeu aproximadamente 50% dos camondongos inoculados era equivalente a 0.02 unidade do sôro padrão; 1cm³ do sôro em prova equivalia a 0.2 unidade do sôro padrão e 5 cm³ equivaliam a uma unidade. Portanto, a diluição usada foi dividida por 5, afim de obtermos o resultado da dosagem.

TÉCNICA

Achamos útil redescrever as técnicas para o exame oficial dos soros antigangrenosos, já descritas em nosso trabalho com Rodrigues¹⁵.

PROCESSOS DE DOSAGEM

A — Sôro antiwelchii.

Para determinar a dose "test" foram preparadas as seguintes soluções:

1) 1cm³ da antitoxina padrão foi diluída em solução fisiológica de modo que 1 cm³ continha 1 unidade antitóxica.

2) Uma certa quantidade da toxina sêca foi rigorosamente pesada em um vidro de relógio sêco e tarado, e em seguida dissolvida em solução fisiológica.

3) As misturas de antitoxinas padrão e toxina diluída foram feitas de modo que 0.5 cm³ (quantidade a ser injetada em cada camondongo) continha: 0.2 cm³ de antitoxina diluída (1/5 da unidade), quantidade variável da diluição da toxina (variámos de 0.02 de cm³) e mais a quantidade de sôro fisiológico necessária para perfazer o volume constante de 0.5 cm³. As misturas conservadas à temperatura ambiente, durante 45 a 60 minutos foram injetadas na quantidade de 0.5 cm³ por via venosa em camondongos de 17 a 20 g.

Os animais foram observados durante 48 horas: a maioria morreu antes das primeiras 24 horas, e poucos, depois das 48 horas.

O protocolo abaixo dá exemplo de determinação da dose "test" de uma toxina Welchii sêca:

QUADRO I

<i>Toxina diluída</i>	<i>Antitoxina</i>	<i>N.º de camondongos usados</i>	<i>N.º de camondongos mortos</i>	<i>N.º de camondongos sobrev.</i>	<i>Proporção de camondongos sobreviventes</i>
0.16 cm ³	1/5 Unid.	12	0	12	12/12
0.18 cm ³	1/5 Unid.	12	0	12	12/12
0.20 cm ³	1/5 Unid.	12	6	6	6/12
0.22 cm ³	1/5 Unid.	12	12	0	0/12
0.24 cm ³	1/5 Unid.	12	12	0	0/12

Por simples regra de 3, verificamos qual a quantidade de toxina, em miligramas, contida nos 0.2 cm³ da solução de toxina. A "test" dose é representada por êsses miligramas contidos nos 0.2cm³ da diluição. O protocolo acima nos mostra que quando aumentamos a dose de 0.02 cm³ todos os camundongos morreram, e que quando diminuimos a dose de 0.02 cm³ todos os camundongos se restabeleceram apesar de terem mostrado sintomas mais ou menos graves. Determinada a "test" dose (p. ex. 0.00325 g) era feita a dosagem do sôro de valor desconhecido.

II — *Dosagem de sôro antiwelchii tipo A de valor desconhecido.*

Procedemos em duas fases: na primeira fase foi feita uma dosagem, de aproximação injetando-se uma série de misturas contendo cada uma em 0.5 cm³, a dose "test" de toxina mais quantidades variáveis e distantes entre si de antitoxina. Foram assim determinados os limites grosseiros da quantidade de antitoxina capaz de proteger o animal.

Na segunda fase as diluições foram de maneira a se aproximarem muito dos limites indicados pela experiência preliminar, sendo as misturas feitas de modo a conter nos 0.5 cm³, a dose "test" da toxina conhecida, mais as quantidades variáveis da antitoxina de valor ignorado.

Paralelamente foram observadas 3 (três) séries de testemunhas, misturando quantidades superiores iguais e inferiores a uma dose "test" e mais 1/5 de Unidade da antitoxina padrão.

Os animais inoculados foram conservados sob observação durante 48 horas. Os animais testemunhas fornecem a exata noção sôbre o comportamento da test dose da toxina durante a dosagem. A proporção de animais sobreviventes, portanto de animais protegidos, indica o valor da antitoxina desconhecida.

O exemplo abaixo permitê seguir a marcha da dosagem.

P. ex.: se a dosagem preliminar nos indicou que a antitoxina continha aproximadamente 400 unidades por cm³, na prova final inoculamos grupos de 12 camundongos com misturas contendo nos 0.5 cm³, quantidades de antitoxina muito aproximadas das 400 unidades, mais a dose "test" da toxina (por exemplo: 0.00325g).

Nas provas de contrôlê usamos grupos de 12 camundongos testemunhas. Exemplo de resultado:

<i>Dose test de toxina</i>	<i>Antitoxina de valor desconhecido</i>	<i>Camundongos</i>
		<i>Proporção de sobreviventes</i>
0.00325 em 0.2cm ³	0.2 cm ³ de 1/360	12/12
	0.2 cm ³ de 1/380	4/12
	0.2 cm ³ de 1/400	0/12
	0.2 cm ³ de 1/420	0/12
	0.2 cm ³ de 1/440	0/12

TESTEMUNHA

<i>Dose test de toxina</i>	<i>Ant. padrão</i>	<i>Proporção com sobreviventes</i>
0.18 cm ³	1/5 Unid. em 0.2 cm ³	1/12
0.20 cm ³	1/5 Unid. em 0.2 cm ³	4/12
0.22 cm ³	1/5 Unid. em 0.2 cm ³	0/12

A antitoxina de valor desconhecido dosa portanto 380 Unidades por cm³; pois nessa diluição ela protegeu alguns camundongos, porém nem todos, contra uma dose test de toxina. A dose "test" de toxina unida a 1/5 de Unidade do sôro padrão, matou 60% dos camundongos inoculados, isto demonstra que o padrão funcionou perfeitamente.

B — Sôro anti-vibrião séptico (œdematis-maligni)

I — Determinação da "test dose".

Para determinar a dose "test" foram preparadas as seguintes soluções:

(1) 1cm³ da antitoxina padrão foi diluída em solução fisiológica de modo que 1cm³ continha 5 unidades antitóxicas.

(2) Uma certa quantidade da toxina sêca foi cuidadosamente pesada em um vidro sêco e tarado e em seguida dissolvida em solução fisiológica.

(3) As misturas de antitoxina e toxina diluídas foram feitas de modo que, 0.5cm^3 (quantidade a ser injetada em cada camondongo) continha 0.2cm^3 de antitoxina diluída (1 Unidade) mais uma quantidade variável da diluição da toxina (variámos em volume de 0.02cm^3) e mais a quantidade de soro fisiológico necessário para perfazer o volume constante de 0.5cm^3 . As misturas conservadas em temperatura ambiente durante 45 a 60 minutos foram injetados, na quantidade de 0.5cm^3 , por via venosa em camondongos de 17 a 20 g.

Os animais foram observados durante 48 horas; a maioria morreu rapidamente antes das primeiras 24 horas.

NOTA: Quando descrevemos a técnica de dosagem para a antitoxina Welchii, paginas atrás, demos também o exemplo da determinação da dose "test" para a toxina Welchii secca; seguimos a mesma orientação para a determinação da dose "test" da toxina secca v. séptico.

II — *Dosagem de amostras de antitoxinas v. séptico de título desconhecido.*

Em presença de um soro antivibrião séptico de valor desconhecido procedemos em duas fases: na primeira, com o objetivo de orientar a dosagem, injetamos uma série de misturas contendo em 0.5cm^3 , a dose "test" de toxina padrão, mais quantidades variáveis e distantes entre si de antitoxina, sendo inoculados 4 camondongos com a mistura. Os limites extremos de antitoxina que protegeram completamente os camondongos contra a morte e a quantidade que não protegeu ficaram, assim, estabelecidos.

Na segunda fase, preparamos uma série de diluições, com os limites indicados pela experiência preliminar, sendo as misturas feitas de modo a serem contidas em 0.5cm^3 : a dose "test" da toxina mais quantidades variáveis de antitoxina em prova.

Para efeito de contróle da "test" dose da toxina, misturamos quantidades ligeiramente superiores e ligeiramente inferiores a uma "test" dose com uma unidade antitóxica do soro padrão e inoculamos as misturas em séries de 12 camondongos. (Estando certa a dose "test" morrem cerca de 50% dos camondongos inoculados com uma test dose, os inoculados com quantidade ligeiramente inferior sobrevivem e os inoculados com quantidade ligeiramente superior morrem).

Um exemplo de dosagem: a prova preliminar nos indicou que a maior diluição do sôro que protegeu contra uma "test" dose foi de 1/100; sendo que na diluição de 1/200 houve 100% de mortes.

Procedemos então à diluição com aproximação mais rigorosa entre 1/100 e 1/200.

<i>Toxina</i>	<i>Antitoxina</i>	<i>Camundongos</i>
		<i>proporção de sobreviventes</i>
Uma "test" dose em 0.2 cm ³	0.2 cm ³ de 1/100	12/12
	0.2 cm ³ de 1/120	12/12
	0.2 cm ³ de 1/140	12/12
	0.2 cm ³ de 1/160	6/12
	0.2 cm ³ de 1/180	0/12
	0.2 cm ³ de 1/200	0/12

TESTEMUNHAS DA "TEST" DOSE

<i>Toxina</i>	<i>Antitoxina padrão</i>	<i>Camundongos</i>
		<i>proporção de sobreviventes</i>
Uma dose "test" = 0.2 cm ³	Uma unidade em 0.2 cm ³	5/12
Menos de uma dose "test" = 0.18 cm ³	Uma unidade em 0.2 cm ³	12/12
Mais de uma dose "test" = 0.22 cm ³	Uma unidade em 0.2 cm ³	0/12

A antitoxina desconhecida na diluição 1/160, protegeu cerca de 50% dos camundongos inoculados. Multiplicando-se a diluição por 5 temos 800 unidades internacionais como título da antitoxina em prova. Sabemos desde logo que a dose "test" de toxina estava exata, pois unida com uma unidade do sôro padrão matou alguns, mas nem todos os animais inoculados.

C — *Sôro anti-histoliticum* — Os processos foram os mesmos que os do sôro anti-vibrião séptico (*oedematis-maligni*).

D — Sôro antinovyi (Oedematiens).

I — Determinação da test dose.

Para a determinação da dose "test" foram preparadas as seguintes soluções:

(1) 1cm^3 da solução padrão foi diluída de tal maneira que 1cm^3 continha 0.2 de unidade.

(2) Uma certa quantidade da toxina sêca foi cuidadosamente pesada em um vidro sêco e tarado, e em seguida dissolvida em solução fisiológica.

(3) As misturas de antitoxina e toxina diluída foram feitas de modo que 0.2cm^3 (quantidade a ser injetada em cada camundongo) continha 0.1cm^3 de antitoxina diluída (0.02 de Unidade), mais quantidades variáveis da solução de toxina (variáveis de 0.02cm^3). As misturas conservadas à temperatura ambiente durante uma hora, foram injetadas, por via intramuscular (0.2cm^3), em grupos de 12 camundongos.

Os animais foram observados durante 3 dias. A maioria morreu nas primeiras 72 horas.

O protocolo abaixo ilustra a determinação da "test" dose de toxina edematosa sêca:

<i>Dose de toxina</i>	<i>Antitoxina padrão diluída</i>	<i>Proporção de camundongos sobreviventes</i>
0.06 cm^3	0.02 de Unid.	12/12
0.08 cm^3	0.02 de Unid.	12/12
0.1 cm^3	0.02 de Unid.	12/12
0.12 cm^3	0.02 de Unid.	6/12
0.14 cm^3	0.02 de Unid.	0/12

A dose "test" era portanto representada pelos miligramas contidos em 0.12cm^3 . O protocolo acima mostra que quando a dose foi aumentada de 0.02cm^3 todos os camundongos morreram, e que quando a dose foi decrescida de 0.02cm^3 os camundongos mostraram graves sintomas porém se restabeleceram.

II — *Dosagem de antitoxina edemática de título desconhecido pelo método da injeção intramuscular.*

Procedemos em duas fases: na primeira, com o intuito de orientar a dosagem, injetamos uma série de misturas contendo para cada uma, em 0.2 cm³, a dose "test" de toxina, mais quantidades variáveis e distantes entre si de antitoxina, sendo inoculados 4 camundongos com a mistura. Os limites grosseiros da quantidade de antitoxina que protegeram completamente os camundongos contra a morte ficaram assim determinados.

Na segunda fase, preparamos uma série de diluições rigorosas com os limites indicados pela experiência preliminar, sendo as misturas feitas de modo que em cada 0.2 cm³ estivessem contidas a dose "test" da toxina, mais quantidades variáveis e próximas entre si da antitoxina em prova.

Para efeito de controle da dose "test" da toxina injetamos quantidades ligeiramente superiores e inferiores a essa dose "test" mais 0.02 de unidade de antitoxina padrão. Grupos de 12 camundongos foram inoculados com 0.2 cm³ das diferentes misturas e observados durante 72 horas. A proporção dos animais sobreviventes foi anotada, calculando-se então o valor da antitoxina de valor desconhecido.

RESULTADOS

QUADRO I

<i>Sôro antigangrenoso</i>	<i>Laboratório</i>	<i>Partida</i>	<i>Data da dosagem</i>	<i>Resultado em unidades internacionais por cm³</i>
antiwelchii tipo A	1	263	1943	menos de 20
	1	243	1944	menos de 5
	1	263	1944	igual a 10
	1	275	1945	menos de 50
	2	33 859	1943	menos de 20
	2	42 968	1944	menos de 10 e mais de 5
	2	38 381	1944	menos de 10 e mais de 5
	2	44 560	1944	igual a 10
	2	62 073	1945	igual a 75
	2	62 077	1945	igual a 100

<i>Sôro antigangrenoso</i>	<i>Laboratório</i>	<i>Partida</i>	<i>Data da dosagem</i>	<i>Resultado em unidades internacionais por cm³</i>
	3	69 584	1943	mais de 20 e menos de 50
	3	110	1944	mais de 20 e menos de 40
	3	5	1945	menos de 100
	5	28	1945	igual a 100
<i>Sôro antivibrião septico</i>	1	263	1943	menos de 50
	1	243	1944	menos de 5
	1	263	1944	menos de 5
	1	275	1945	menos de 62.5
	2	33 859	1943	menos de 50
	2	42 968	1944	menos de 5
	2	38 381	1944	menos de 5
	2	44 560	1944	igual a 5
	2	62 073	1945	igual a 125
	2	62 077	1945	igual a 125
	3	69 584	1943	menos de 50
	3	110	1944	mais de 20 menos de 50
	3	5	1945	igual a 100
<i>Sôro antinovyi</i>	1	263	1943	menos de 10
	1	243	1944	menos de 2
	1	263	1944	menos de 2
	1	275	1945	menos de 50
	2	33 859	1943	menos de 10
	2	42 968	1944	menos de 2
	2	38 381	1944	menos de 2
	2	62 073	1945	igual a 50
	2	62 077	1945	igual a 50
	3	69 584	1943	igual a 50
	3	110	1944	igual a 100
	5	28	1945	igual a 100
	1	263	1943	não tem antitoxina histolítica
	1	243	1944	não tem antitoxina histolítica
	1	263	1944	não tem antitoxina histolítica
	1	275	1945	não tem antitoxina histolítica

Soro antigangrenoso	Laboratório	Partida	data da dosagem	Resultado em unidades internacionais por cm ³
Soro antihistolítico	2	33 859	1943	menos de 50
	2	42 968	1944	menos de 5
	2	38 381	1944	menos de 5
	2	44 560	1944	menos de 5
	2	62 073	1945	menos de 125
	2	62 077	1945	menos de 125
	3	69 584	1943	não dosa 50
	3	110	1944	mais de 20 menos de 50
	5	28	1945	igual a 250

DISCUSSÃO

Segundo o relatório de Mac Lennan¹⁰ com a progressão do 8.º Exército do Deserto para as áreas mais cultivadas da Tripolitânia e da Tunísia, a incidência da gangrena gasosa aumentou passando de 3.4 por 1.000 feridos a aproximadamente 7 por 1.000 feridos, confirmando o que havíamos previsto com Rodrigues (1943). Dos casos relatados, 70% se restabeleceram, em grande parte devido ao diagnóstico rigoroso, à boa cirurgia e à intensa soroterapia anti-gangrenosa intramuscular e endovenosa aplicada em todos os casos: no mínimo 3 empôlas e de 90.000 a 110.000 unidades em média, continuanda enquanto persistia a toxemia.

A mortalidade por gangrena gasosa oscilou ao redor de 30% no Norte da Africa, conforme relatam Mac Lennan & Rogers¹¹ em contraste com a mortalidade na guerra passada que oscilou ao redor de 50%. A presença da hialuronidase nos fluidos de edema permitiu o diagnóstico mais precoce da infecção produzida pelo *Cl. welchii*, pelo *Cl. septicum* e pelo *novyi* (*oedematiens*).

Considerando a gangrena gasosa como uma combinação de invasão bacteriana local e de toxemia, compreende-se a vantagem de associar ao tratamento soroterápico o tratamento quimioterápico local na prevenção e no tratamento da proliferação bacteriana.

O tratamento quimioterápico local por meio de um pó contendo 99 partes de sulfatiazol e 1 parte de proflavina produziu ótimos resultados na prevenção da gangrena gasosa, conforme re-

ferem Mac Intosh & Selbie⁹, principalmente devido à atividade de tal pó contra o *Cl. welchii*, o *Cl. novyi* e o *Cl. septicum*; a proflavina exerce ação terapêutica importante contra o estafilococo e contra os Gram negativos tais como a *P. pyocyanea*, o *B. proteus* e certos coliformes.

Conforme escreve Feggetter⁶: "It appears that S.P. powder is a valuable therapeutic agent in the treatment of var wounds; it is certainly the best that I have used". Ascroft² obteve excelentes resultados terapêuticos com o PS tanto em feridas limpas como contaminadas.

O tratamento só pela penicilina não tem produzido os resultados esperados na terapêutica da gangrena gasosa. Em todos os casos é aconselhável associar sistematicamente o sôro. Conforme escreve Herrel⁸: "As experience accumulated, however, it was evident that penicillin alone was not the final answer to successful treatment of this disease. The role of penicillin is primarily to rid the disease tissue of microorganism and the experience of the British investigators demonstrated that to combine antitoxin with penicillin was essential in treatment of gas gangrene. In other words, penicillin is an important part, but not the sole factor, in treatment of this infection". O sôro antigangrenoso e o tratamento cirúrgico são os fatores importantes na terapêutica da gangrena.

O êxito do tratamento da gangrena gasosa pela sôroterapia guarda íntimo paralelismo com o tratamento cirúrgico adequado, conforme ficou bem esclarecido por Trueta¹⁸.

A excisão cirúrgica do tecido morto e desvitalizado é, em todos os casos, o cuidado profilático mais importante na prevenção da gangrena gasosa.

* * *

O sôro antigangrenoso é antitóxico e antimicrobiano. A etiologia polimorfa da doença obriga que o sôro seja também polivalente. A fisionomia particular da guerra, através de sua possível correlação com a flora predominante na região onde se travam os combates, não apresenta um valor absoluto, tem antes um valor de probabilidade na etiologia da gangrena.

Assim na guerra de movimento prepondera o *Cl. welchii* como agente patogênico, ao passo que na guerra de estabilização a flora se complica.

A guerra de 1933-1945 veio evidenciar que *Cl. novyi* nas gangrenas gasosas não era tão raro como parecia e que a composição

do soro antigangrenoso, no que se referia ao seu conteúdo em soro antinovyi, deveria ser revista. O baixo teor de soro antinovyi em certos soros antigangrenosos polivalentes (15.000.U.I.) foi a causa de 3 mortes, devido ter preponderado nesses casos a infecção pelo *Cl. novyi* conforme relata Mac Lennan (obra citada).

Trabalhos com relação à flora da gangrena gasosa no Norte da África e na zona de guerra do Pacífico demonstram ser o *Cl. novyi* muito mais comum do que se havia suspeitado. Daí escrever Mc Lennan (obrs. cit.): "From this will be obvious that, in my opinion the relative dosage of the various gas gangrene antitoxin, and especially of *Cl. oedematiens*, urgently requires reconsideration".

O "War Wounds Committee of the Medical Research Council" diante do fracasso da sulfanilamidoterapia nas infecções pelo *Cl. novyi* (oedematiens) resolveu insistir no uso da antitoxina específica. Conforme se poderá ler em um editorial⁵ do Lancet (1943): "In this Committee may have been influenced by recent experience in the Middle East where oedematiens gas gangrene, which like tetanus is principally a toxæmia and unaffected by sulphonamide therapy was the most common type of infection".

Com o desenvolvimento dos métodos rápidos de diagnóstico bacteriológico dos germes anaeróbios, a flora da gangrena está sendo melhor conhecida. Aschoff¹ chamou a atenção para a falsa concepção sobre a flora da gangrena gasosa nos feridos recentes. Tal engano foi atribuído por Aschoff, ao fato dos bacteriologistas terem realizado os seus estudos em cidades ou em zonas da retaguarda e não no proprio front de combate. "Je mehr der Bakteriologe Gelegenheit hatte, auch die gestürmisch verlaufenden Fälle an der Front zeil untersuchen, um so mehr lissen sich such andere Erreger der Gasödeme nachweisen".

Aschoff¹ lembrou que Weinberg e Seguin encontraram em 126 casos de amputações e dissecações: o bacilo de Welch-Fränckel em 96 amputações e o bacilo de Novyi em 32 amputações, isto é, na proporção de 3:1 ao passo que nas dissecações (39) aqueles germes foram encontrados na proporção de 20 para 16, isto é, 5:4. Acredita Aschoff que os pesquisadores franceses certamente teriam chegado a resultados diferentes sobre a flóra da gangrena gasosa si tivessem examinado os casos rápidos de gangrena, nas formações sanitárias de primeiro socorros. Esses casos rápidos morreram antes de chegar aos hospitais da retaguarda. Aschoff pode chegar a esta conclusão após ter examinado grande número de casos imediatamente depois do ferimento, tendo assim chegado à conclu-

são de ser muito maior a porcentagem do vibrião séptico ou bacilo de Ghon-Sachs (Pararanschbrandbacillus.) “So kamen wir zu der Uberzeugung dass im Kriege der Ghon-Sachssche Bacillus (Pararanschbrandbacillus) eine Grössere Rolle spielte als der Welch-Fränkelsche Bacillus”.

Não foi possível estabelecer se a virulência aumentava com a perda de sangue, o transporte dificultado, ou se as condições de umidade e de resfriamento condicionavam maior agressividade do germe. Sobretudo porque nas amostras de terra examinadas o bacilo de Welch-Fränkél estava presente em 2 terços dos casos ao passo que o vibrião séptico era o mais raro de todos os 3 causadores dos edemas gasosos.

Essa noção sobre a flóra da gangrena gasosa é de interesse para a composição do sôro antigangrenoso pois a ausencia ou o baixo teor de determinada antitoxina poderá ser a causa da morte por gangrena, como o foi efetivamente nos 3 feridos referidos por Mac Lennan.

Weinberg ¹⁹ já havia verificado também esta diferença entre a flora da gangrena na guerra de movimento e a flóra na guerra de estabilização. “Tant que la guerre a conservè son caractère de guerre de mouvement, on ne trouvait dans la flore microbienne des grangrènes gazeuses que le *B. perforans*. Mais dès que les armées se stabilisèrent dans les tranchées la flore devint de plus em plus compliquée. Ainsi on na pas tardé a trouver des cas de gangrène gazeuse a Vibrion septique ou a *B. oematiens*.”

Se o sôro polivalente não contiver quantidades adequadas das antitoxina específicas êsse sôro falhará e não impedirá a morte do ferido.

Todos êsses fatos foram por nós referidos, afim de que se possa compreender porque só os soros polivalentes e no mínimo quadri-valentes, com um mínimo de dosagem oferecem a garantia suficiente na profilaxia e no tratamento das gangrenas humanas.

Certos soros examinados não eram tetravalentes e não apresentavam, muitos deles, um mínimo compatível para se lhe atribuir qualquer valor terapêutico.

O nosso primeiro inquérito, realizado em 1939, não referido no presente trabalho, demonstrou resultados muito precários. Após o inquérito de 1943 verificamos que a situação permanecia estacionária neste particular. Não houve alteração em 1944, segundo concluímos do nosso 3.º inquerito, quando então foram advertidos os laboratórios produtores.

Ao mesmo tempo apressamos a elaboração do Regulamento sôbre produtos biológicos que vínhamos fazendo há cêrca de 3 anos, juntamente com o Dr. Genesio Pacheco, para a Comissão de Biofarmácia, do Serviço Nacional de Fiscalização da Medicina.

Com o fito de não destruir o que quer que fosse que os laboratórios produtores haviam conseguido até então, baixamos provisoriamente os mínimos de dosagem tanto dos soros monovalentes como dos soros antigangrenosos polivalentes estabelecidos e obtidos por nós, desde 1938 no Instituto Butantã. Esperamos que para o futuro os baixos níveis que estabelecemos provisoriamente no "Regulamento de produtos biológicos" e no 2.º Suplemento de Revisão da Farmacopéia Brasileira possam ser elevados, mesmo porque ao envez de destruir desejamos sinceramente cooperar para que os nossos laboratórios produtores consigam produtos terapêuticos cada vez mais eficientes. E que isto está sendo possível basta analisar os resultados obtidos em o nosso 4.º inquérito de 1945.

CONCLUSÕES

I — Empregando as técnicas oficialmente recomendadas pela Comissão Permanente de Padronização Biológica da Liga das Nações são relatados os resultados dos inquéritos realizados durante 3 anos, sôbre o conteúdo dos soros antigangrenosos expostos à venda.

II — Os resultados construtivos dêsses inquéritos são evidenciados pela progressiva melhoria dos títulos antitóxicos dos soros antigangrenosos.

III — A comprovação da capacidade curativa e profilática dos soros antigangrenosos é o método de eleição para se concluir do seu valor terapêutico.

IV — A dosagem do seu conteúdo em antitoxinas monovalentes dá indicação sôbre o valor terapêutico do sôro antigangrenoso polivalente.

V — Existe estreito paralelismo entre o valor terapêutico do sôro e o seu teor qualitativo e quantitativo em antitoxinas.

BIBLIOGRAFIA

- 1 — ASCHOFF, L. — *Über die Gasödeme*. Gustav. Fischer Jena, 1938.
- 2 — ASCROFT, P. B. — Control of sepsis in a Hospital in North Africa. *The Lancet*, 1: 594, 1944.
- 3 — BENGTSON, I. A. — Étude sur la toxine du bacille perfringens *Bull de l' Organization d'Hygiene*, 7: 867, 1938.

- 4 — BENZONI, G. — Recerche biologiche sulla toxina del *B. perfringens*. *Bol. Inst. Sierot. Milan*, 17: 740, 1938.
- 5 — Editorial — New advance ou gas gangrene. *The Lancet*, 1: 745, 1943.
- 6 — FEGGETTER, G. Y. — Sulphathiazole-proflavine powder in war wounds. *The Lancet*, 1: 593, 1944.
- 7 — HARTLEY, P. e EVANS, D. G. — Preparations etalons pour la litrage de trois serums contre la gangrène gazeuse a *Cl. perfringens*, vibrión septique et *Cl. edematiens*. *Bull. de l'Organizat d'Hygiene*, 10: 129, 1934.
- 8 — HERREL, W. E. — Penicillin and other antibiotics agents. W. B. Saunders
- 9 — MAC INTOSH, Y. e SELBIE, F. R. — Sulphathiazole-proflavine powder in wounds. *The Lancet*, 1: 1591, 1944.
- 10 — MAC LENNAN, J. D. — Anaerobes infections in Tripolitania and Tunisia.
- 11 — MAC LENNAN, D., ROGERS, H. J. e WILLIAMS, B. W. — Early diagnosis
- 12 — MAC LENNAN, J. D. e MAC FARLANE, R. G. — Toxin and antitoxin studies of gas gangrene in man. *Lancet*, 2: 301, 1945.
- 13 — PRIGGE — R. Ueber Wirksamkeit und Antitoxingehalt des Gasbrandserums. *Deuts. Mediz. Wochens*, 63: 1906, 1937.
- 14 — RODRIGUES, C. e SOUTO, A. B. — Anaerobios em infecções de feridas — *Rev. Inst. Adolfo Lutz*, 3: 81, 1943.
- 15 — SOUTO, A. B. e RODRIGUES, C. — Sôros antianaeróbios — *Rev. Inst. Adolfo Lutz*, 3: 112, 1943.
- 16 — SOUTO, A. B. e RIVAROLA, J. B. — Preparación del suero antigangrenoso. *Revista de Sanidad Militar*, 10: 657, 1938.
- 17 — SOUTO, A. B. e VON UBISH, G. — Comportement du cobaye (*Cavia porcellus* L.) et du préa (*Cavia rufescens* Lund) visavis des antigènes tétaniques — *Revue D' Immunologie*, 1: 55, 1939.
- 18 — TRUETA, J. — War surgery of the extremities in the light of recent experience. *The Lancet*, 1: 651, 1944.
- 19 — WEINBERG, M. — La gangrene gazeuse. Enseignements de la guerre de 1914-1918. *Bull. Acad. Med*, 122 (30): 284, 1939.
- 20 — WEINBERG, M. e GUILLAUMIE, M. — De la nécessité d' apporter des modifications a la tecnica du titrage du sérum anti-perfringens. *Bull. de l' Organization d' Hygiene* 7: 867, 1938.
- 21 — YPSEN, J., LELLEWELY-SMITH, M. e SORDELLI, A. — Titrages comparatifs des serums antiperfringens. *Bull. de l'Organizat d' Hygiene*, 8: 1, 1939.

ERRATA

- 8 — HERREL, W. E. — Penicillin and other antibiotic agents — W. B. SAUNDERS
Philadelphia U. S. A. 1945.
- 10 — MAC LENNAN, J. D. — Anaerobes infections in Tripolitania and Tunisia
LANCET I:203,1944.
- 11 — MAC LENNAN, J. D., ROGERS, H. J. e WILLIAMS, B. W. — Early Diagnosis
of wound infection: with special reference to gas gangrene - LANCET I:355,1943.
-

CINCO ANOS DE LABORATÓRIO DE PESTE (*)

SAMUEL AUGUSTO LEÃO DE MOURA

Biologista e Chefe do Laboratório Regional do
Instituto Adolfo Lutz em Santos.

MACISTE SANTOS REMIÃO

Auxiliar Técnico do Laboratório Regional do
Instituto Adolfo Lutz em Santos.

Em 1939 houve um convênio entre o Governo Federal e o do Estado de São Paulo, pelo qual o Serviço de Profilaxia da Peste passou do Departamento de Saúde do Estado para o Departamento Nacional de Saúde Pública. Neste convênio ficou determinado que o Departamento de Saúde do Estado se incumbiria do serviço de laboratório.

Distinguidos com a honrosa incumbencia de chefiar o Laboratório do Hospital de Isolamento "Dr. Guilherme Álvaro", seguimos poucos dias depois, para o Rio de Janeiro onde, graças à boa vontade do Professor Arlindo de Assis, que dirigia então o Laboratório do Serviço Nacional de Peste, vimos como trabalhava aquele importante setor da Saúde Pública Federal.

De regresso a Santos organizamos, com os recursos de que dispúnhamos, o Laboratório para colaborar com o Serviço Nacional de Peste que, nessa época, se preparava para entrar em função em Santos, em substituição ao eficiente Serviço de Profilaxia da Peste, que o Dr. David Côda dirigiu com tamanha inteligência e tão grande desvêlo durante vários anos.

Competia ao Serviço Estadual de Profilaxia da Peste, todo o trabalho de profilaxia: captura de murídeos, sua classificação, despulisação e autópsia; a distribuição de veneno, a destruição de ratos nas galerias de esgôto, por meio de gases tóxicos; o expurgo de cinemas, teatros e armazéns, dos quais era retirada enorme quantidade de pulgas, além da vacinação em massa, dos operários que trabalhavam no serviço de carga e descarga no cais da Companhia Docas. Sua eficiência foi comprovada na circunscrição dos

(*) Trabalho apresentado à Associação dos Médicos de Santos em Sessão realizada à 26-10-1944.

casos humanos surgidos em nossa cidade, apesar das precárias condições higiênicas da moradia de alguns dos atingidos.

Com a transferência deste serviço para o Departamento Nacional de Saúde Pública aproveitamos um dos ex-auxiliares do Dr. David Côda, o Snr. Guilherme Marszolek, para o Laboratório que tínhamos começado a instalar, e obtivemos a designação do Snr. Maciste Santos Remião, para auxiliar-técnico do referido Laboratório.

Com êstes dedicados funcionários, pusemos mãos à obra e trabalhamos em estreita colaboração com o Serviço Nacional de Peste, de Maio de 1939 à Março de 1944.

Julgamos que seria interessante trazer à Associação dos Médicos de Santos, alguns dados que colhemos em nosso trabalho, e em colaboração com o snr. Maciste Santos Remião, atualmente auxiliar-técnico do Instituto Adolfo Lutz, organizamos a presente exposição que passamos a apresentar.

Os dados estatísticos que vamos mostrar, referem-se ao período de Maio de 1939 a Dezembro de 1943, pois desta data até Março de 1944, o nosso serviço cingiu-se, apenas, em classificar e autopsiar os ratos que o Serviço Nacional de Peste nos remetia, e a inocular em cobaios o produto da trituração de fragmentos de fígado e baço dos ratos em bom estado de conservação, e da medula óssea de alguns outros, pois, desde 1.º de Janeiro do ano corrente, o Serviço Nacional de Peste vinha se incumbindo do restante do trabalho.

A partir de Abril último, tôda a tarefa de Laboratório de Peste passou para o Serviço Nacional de Peste, que está convenientemente instalado em nossa cidade, sob a direção segura e competente do dr. Zamir de Oliveira.

No quadro n.º 1 estão consignados os dados referentes às espécies de ratos vivos examinados. Nele se verifica a enorme predominância do *Rattus norvegicus*, a ratazana ou rato de esgôto (5.301 em 7.366 ratos vivos capturados, o que dá uma porcentagem de 71,96); a seguir, vem o *Mus musculus*, o camondongo — (988, isto é 13,41%), depois, se colocam na ordem decrescente que estamos seguindo, os *Rattus rattus rattus*, o rato preto (549, isto é, 7,4%), e finalmente, os *Rattus rattus alexandrinus*, o rato de barriga branca ou rato egípcio (526, isto é, 7,15%).

TOTAL DE RATOS VIVOS PELAS ESPÉCIES

QUADRO N.º 1

Anos	Rattus rattus	Rattus alexandrinus	Rattus frugivorus	Rattus norvegicus	Mus musculus	Outras espécies	Total
1938	68	65	0	256	57	0	446
1940	22	17	0	350	110	0	499
1941	36	38	0	1785	553	0	2302
1942	76	69	0	1269	146	0	1560
1943	347	337	1	1691	122	1	2499
TOTAIS	549	526	1	5301	988	1	7366

No quadro 2, vemos a distribuição dos ratos mortos, também pelas suas respectivas espécies, e notamos que a predominância cabe, aí, ao *Mus musculus*, com 44.589 num total de 67.405 ratos (66,14%), seguindo-se-lhe o *Rattus norvegicus* com 17.810 exemplares (26,27%), e as demais espécies em muito menor número, respectivamente 2.517, 2.451 e 16.

QUADRO N.º 2

TOTAL DE RATOS MORTOS PELAS ESPÉCIES

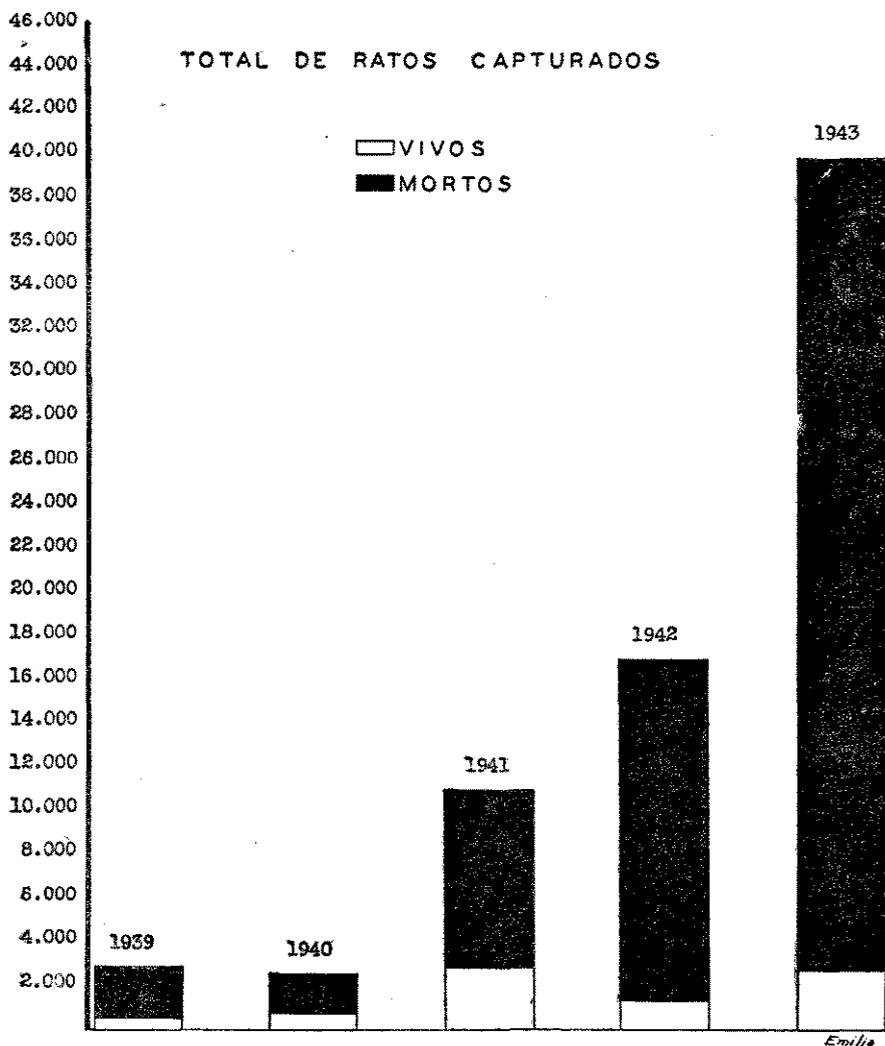
Anos	Rattus rattus	Rattus alexandrinus	Rattus frugivorus	Rattus norvegicus	Mus musculus	Outras espécies	Total
1939	105	278	0	776	1013	0	2172
1940	35	93	0	985	637	0	1750
1941	359	359	0	4004	4487	0	9171
1942	592	592	0	3625	10036	2	14897
1943	1414	1129	16	3420	28416	20	39415
TOTAIS	2517	2451	16	17810	44589	22	67405

É de se notar em ambos os quadros, o enorme incremento ocorrido nas capturas a partir de 1941, quando o dr. Oscar Pereira de Britto reorganizou o Serviço Nacional de Peste em nossa cidade.

Em 1943, o dr. Zamir de Oliveira veio chefiar o Serviço e deu ainda maior impulso à captura de murídeos como se pode verificar nos quadros citados.

A mudança de iscas, uma melhor distribuição de gaiolas e de ratoeiras de bater e uma fiscalização mais eficiente terão sido os fatores determinantes deste resultado, que ainda mais se acentuou

QUADRO N.º 2-A

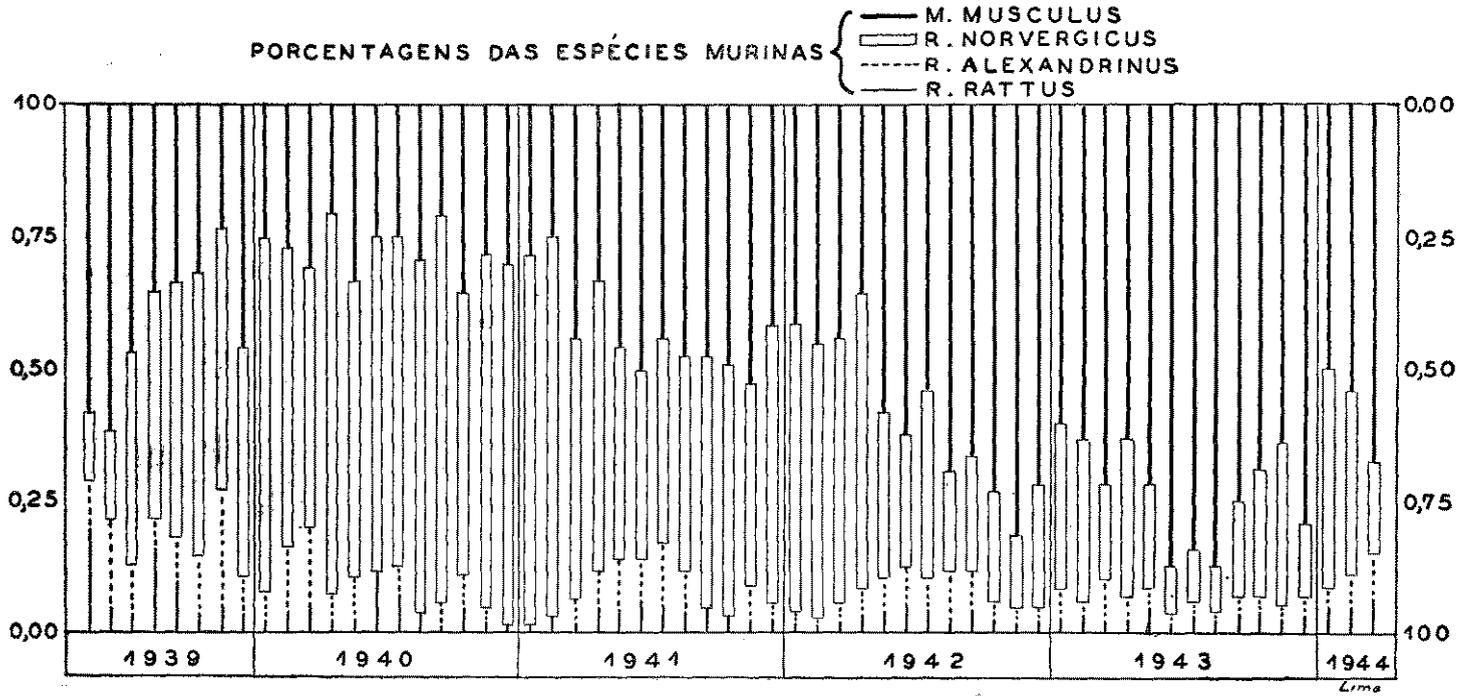


no ano corrente, conforme pudemos vêr nos dados obtidos nos meses de Janeiro, Fevereiro e Março, que passamos a transcrever:

	R. R.	Ra.	Rf.	R. N.	Mm.		Total
JANEIRO	400	113	—	2.021	3.711	=	6.245
FEVEREIRO	462	188	—	1.974	3.543	=	6.167
MARÇO	265	490	—	1.504	4.359	=	6.618
Total	1.127	791	—	5.499	11.613	=	19.030

O quadro seguinte, mostra as porcentagens das espécies murinas, mês por mês.

QUADRO N.º 3



As variações aí observadas nem sempre são semelhantes nas épocas correspondentes. É provável que outros fatores tenham influido nestas variações, tais como: zonas de capturas, cuidados empregados na distribuição da ratoeiras, modificação na confecção das iscas etc.

Podemos notar que em 1940-1941 houve sensível aumento no número de *R. norvergicus*, nos meses quentes: primeiros meses do ano, diminuição em seguida e nova ascensão em Novembro e Dezembro.

Em 1942 houve grande ascensão no número de *M. musculus* capturados, que ultrapassaram de muito o número de *R. norvergicus* apanhados, não havendo nesse ano um aumento tão acentuado dos *R. norvergicus* nos meses mais quentes.

Nos *M. musculus* o fenômeno é em geral inverso; aumentam de número nos meses mais frios e diminuem na época de maior calor, porém, sem grandes oscilações.

Nos quadros 4 e 5 podemos verificar a relação existente entre os sexos dos ratos examinados.

Até 1942, a maioria cabia, nos *R. norvergicus*, *R. r. rattus* e *M. musculus*, aos machos, mas esta situação mudou em 1943, quando o serviço de captura melhorou ainda mais, cabendo daí por diante, a predominância às fêmeas.

O menor número de machos, frequentemente observado é explicado por vários autores como consequência de uma mais intensa procura de alimentos por parte das fêmeas, na época da amamentação.

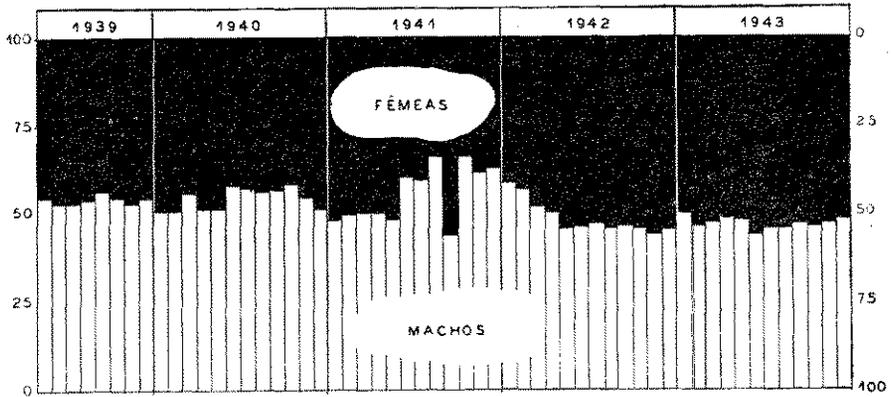
QUADRO N.º 4

TOTAL DE RATOS MACHOS E FEMEAS

Anos	<i>Rattus rattus</i>	<i>Rattus Alexandrinus</i>	<i>Rattus frugivorus</i>	<i>Rattus norvergicus</i>	<i>Mus musculus</i>	Outras espécies	Total
1939	116	211	0	614	598	0	1539
	57	132	0	595	311	0	962
1940	38	72	0	741	436	0	1287
	19	38	0	594	311	0	962
1941	214	201	0	2969	2902	0	6286
	143	196	0	2770	2138	0	5247
1942	383	383	0	2598	4457	1	7822
	385	332	0	2296	5671	1	8635
1943	827	579	5	4786	12814	6	19017
	934	887	12	5325	15714	15	22897
TOTAIS	1578	1416	5	11718	21207	7	35951
	1488	1584	12	11303	24307	16	38820

QUADRO N.º 5

PERCENTAGENS DE MACHOS E FÊMEAS



QUADRO N.º 6

FÊMEAS PRENHES

Anos	Rattus rattus	Rattus alexandrinus	Rattus frugivorus	Rattus norvegicus	Mus musculus	Outras espécies	Total
1939	9	12	0	58	58	0	132
1940	2	8	0	63	24	0	97
1941	21	24	0	231	369	0	650
1942	11	13	0	117	688	0	824
1943	23	16	0	111	1389	4	1443
TOTAIS	66	73	0	580	2518	4	3146

O quadro 6, mostra a diminuição do número de fêmeas prenhes, relativamente ao número de ratos examinados; o mesmo fenômeno se constata no quadro 7, referente ao número de fetos encontrados.

QUADRO N.º 7

FETOS

Anos	Rattus rattus	Rattus alexandrinus	Rattus frugivorus	Rattus norvegicus	Mus musculus	Outras espécies	Total
1939	85	108	0	483	331	0	1007
1940	32	70	0	596	141	0	839
1941	187	137	0	2194	1907	0	4425
1942	70	94	0	896	3345	0	4405
1943	94	93	0	543	4655	0	5391
TOTAIS	468	502	0	4712	10379	0	16067

Os ratos jovens são sempre em número muito menor do que o dos adultos, principalmente entre os *M. musculus* e naturalmente são eles muito menos infestados que os adultos.

QUADRO N.º 8
RATOS JOVENS

Anos	<i>Rattus rattus</i>	<i>Rattus alexandrinus</i>	<i>Rattus frugivorus</i>	<i>Rattus norvegicus</i>	<i>Mus musculus</i>	Outras espécies	Total
1939	20	24	0	92	58	0	194
1940	7	22	0	235	26	0	295
1941	92	1	0	82	20	0	185
1942	264	171	0	1600	949	0	2984
1943	670	436	0	3103	2176	2	6387
TOTAIS	1053	654	0	5112	3229	2	10050

QUADRO N.º 9
RATOS COM VERMINOSE

Anos	<i>Rattus rattus</i>	<i>Rattus alexandrinus</i>	<i>Rattus frugivorus</i>	<i>Rattus norvegicus</i>	<i>Mus musculus</i>	Outras espécies	Total
1939	11	22	0	64	10	0	107
1940	5	14	0	366	31	0	416
1941	37	50	0	2247	161	0	2495
1942	59	19	0	582	65	0	725
1943	13	21	0	646	473	9	1158
TOTAIS	130	126	0	3905	740	9	4901

No quadro 10, estão os 54.311 ratos adultos classificados até Dezembro de 1943, distribuídos pelas suas espécies, onde mais uma vez se evidencia a enorme predominância dos *R. norvegicus* e dos *M. musculus*, em relação às demais espécies.

Não encontramos explicação para o decréscimo de número de ratos portadores de quisto hepático, ocorrido nos últimos anos. Verificamos em exames hematológicos rápidos, a existência de *Tripanozomiasis* em cerca de 10% dos nossos ratos.

Sobre as pulgas encontradas nos exemplares que nos foram enviados vivos ou mortos a gás cianídrico, em vasilhas adequadas, organizamos o quadro n.º 11, no qual vemos que o maior número de pulgas foi encontrado nos *R. norvegicus*, devido à enorme predominância desta espécie, mas, observando-se os índices pulicidianos

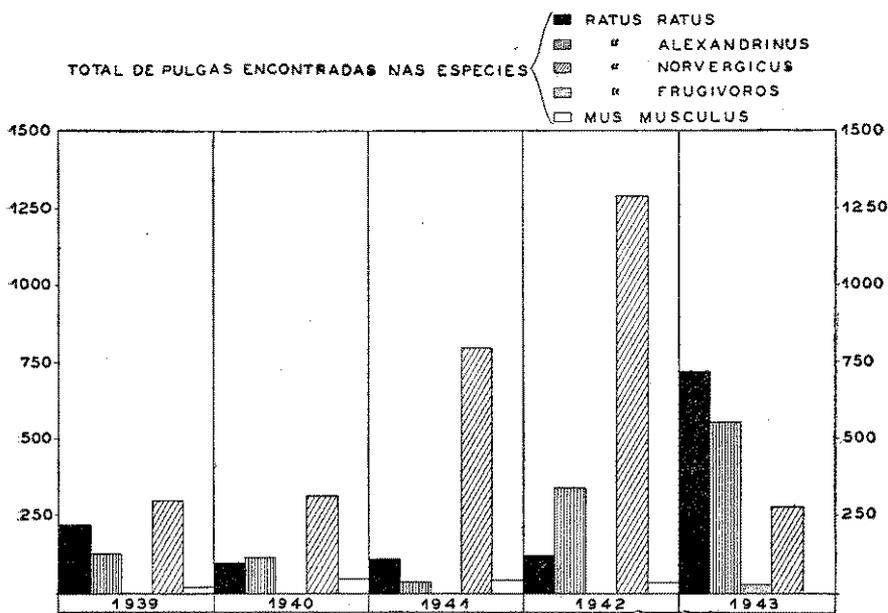
— quadro 15, podemos constatar que as espécies *R. r. rattus* e *R. r. alexandrinus* foram as mais intensamente parasitadas pelas pulgas.

QUADRO N.º 10
RATOS ADULTOS

Anos	<i>Rattus rattus</i>	<i>Rattus alexandrinus</i>	<i>Rattus frugivorus</i>	<i>Rattus norvegicus</i>	<i>Mus musculus</i>	Outras espécies	Total
1939	153	319	0	940	1012	0	2424
1940	50	88	0	1100	721	0	1959
1941	265	6	0	355	302	0	928
1942	454	490	0	3294	9233	2	13473
1943	1091	1030	17	7008	26362	19	35527
TOTAIS	2013	1933	17	12697	37630	21	54311

QUADRO N.º 11

TOTAL DE PULGAS ENCONTRADAS NAS ESPÉCIES



QUADRO N.º 12

PULGAS CHEOPIS CAPTURADAS NAS DIFERENTES ESPÉCIES

Anos	Rattus rattus	Rattus alexandrinus	Rattus frugivorus	Rattus norvegicus	Mus musculus	Outras espécies	Total
1939	72	40	0	101	7	0	110
1940	21	12	0	16	1	0	50
1941	21	18	0	391	11	0	441
1942	88	186	0	592	5	0	871
1943	308	322	0	155	0	0	785
TOTAIS	510	572	0	1255	24	0	2367

QUADRO N.º 13

PULGAS BRASILIENSIS NAS DIFERENTES ESPÉCIES

Anos	Rattus rattus	Rattus alexandrinus	Rattus frugivorus	Rattus norvegicus	Mus musculus	Outras espécies	Total
1939	71	58	0	142	1	0	272
1940	55	77	0	288	10	0	430
1941	45	6	0	377	9	0	437
1942	86	97	0	616	28	0	828
1943	233	166	8	127	0	0	584
TOTAIS	490	405	8	1550	48	0	2501

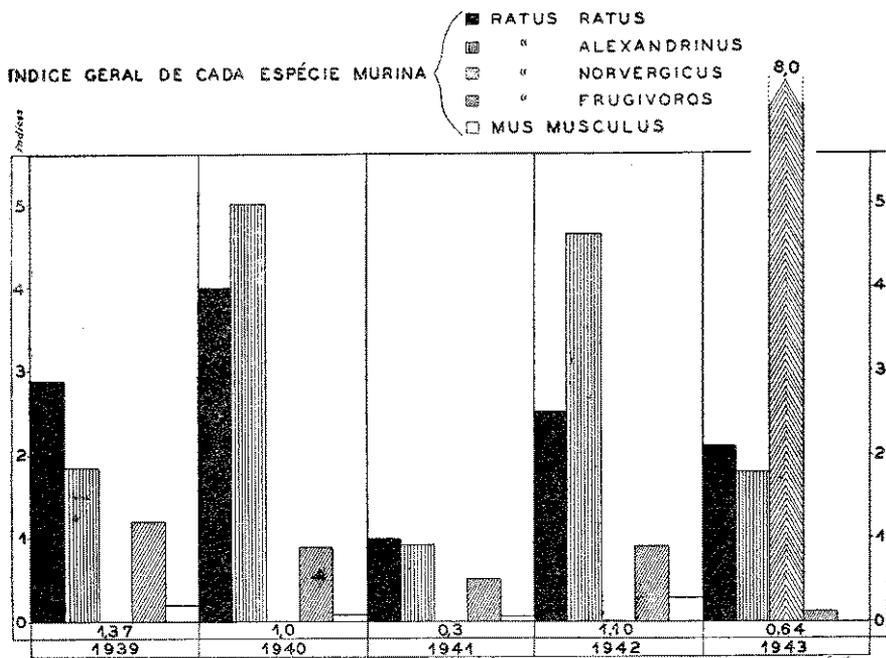
QUADRO N.º 14

OUTRAS ESPÉCIES DE PULGAS

Anos	Rattus rattus	Rattus alexandrinus	Rattus frugivorus	Rattus norvegicus	Mus musculus	Outras espécies	Total
1939	46	21	0	54	2	0	123
1940	11	4	0	5	9	0	27
1941	4	2	0	13	0	0	19
1942	18	37	0	65	0	0	120
1943	189	79	0	12	0	0	280
TOTAIS	268	143	0	143	11	0	569

QUADRO N.º 15

INDICE GERAL DE CADA ESPÉCIE MURINA



QUADRO N.º 16

ÍNDICES PULICIDIANOS DE 1939 a 1943

Anos	X. Cheopis	X. Brasiliensis	Outras espécies	Índice total
1939	0,49	0,60	0,26	1,3
1940	0,10	0,8	0,06	1,0
1941	0,18	0,19	0,008	0,4
1942	0,5	0,5	0,1	1,1
1943	0,31	0,21	0,12	0,64

Os quadros 12, 13, 14 e 16, mostram a distribuição das várias espécies de pulgas nas várias espécies de ratos, nos quais fica patente que a espécie *Xenopsylla cheopis* foi encontrada em maior número nos *R. r. rattus*, vindo a seguir nos *R. r. alexandrinus* e nos *R. norvergicus* e finalmente, nos *M. musculus*. O seu número diminuiu muito em 1940, voltando a crescer nos anos seguintes.

A *Xenopsylla brasiliensis* foi verificada em maior número do que a anterior, e sua presença, em ordem decrescente de grau de infestação, foi constatada nas seguintes espécies murinas: *R. r. rattus*, *R. alexandrinus*, *R. norvegicus*, *M. musculus* e em um rato frugívoro, no qual capturamos 8 exemplares.

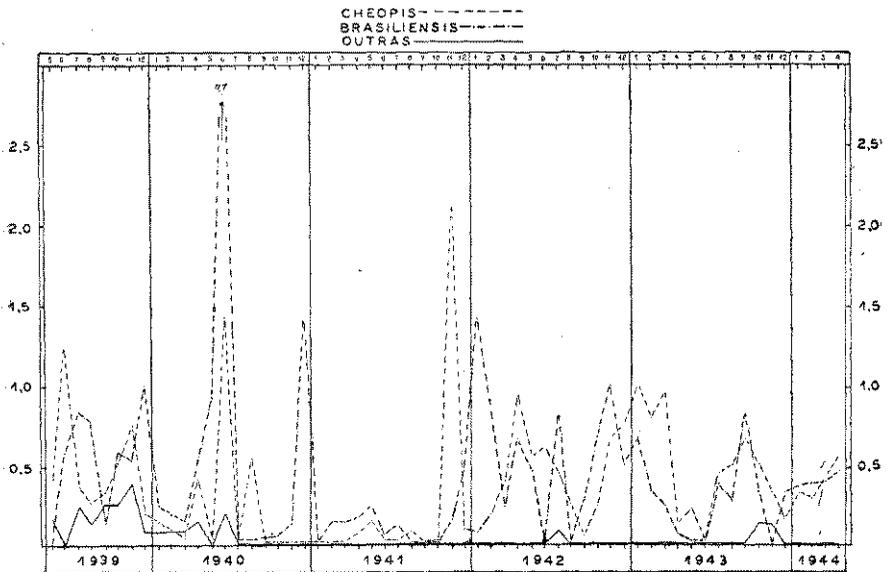
Houve grande aumento no número destas pulgas em 1940, ano em que assinalamos o decréscimo da *X. cheopis* referido há pouco.

Das 5.437 pulgas classificadas por nós, 2.501 eram *X. brasiliensis* (45,99%); 2.367 eram *X. cheopis* (45,37%). Entre as outras 569 pulgas encontradas, a predominância coube à *Leptosylla musculi*.

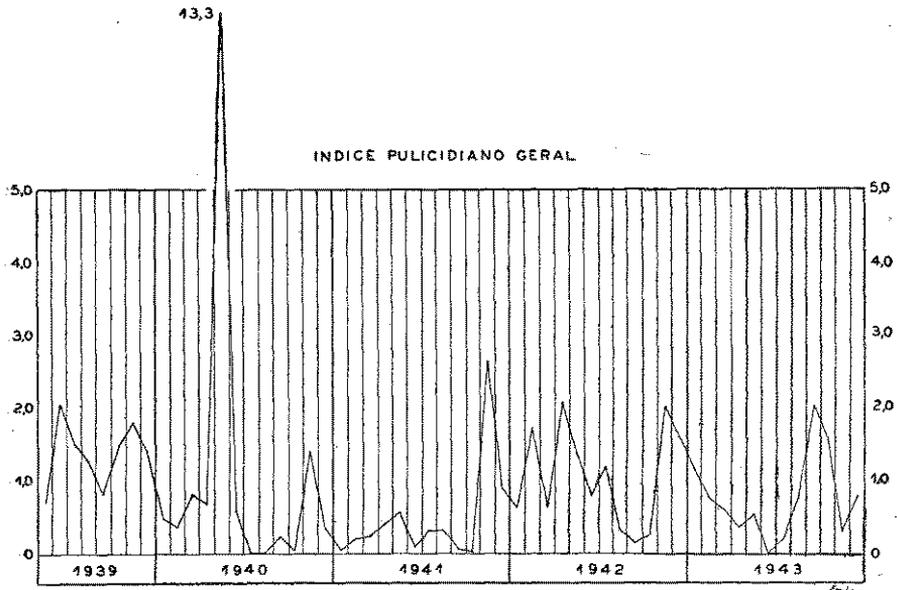
Os índices pulicidianos globais pelos anos, estão discriminados no quadro 17, no qual se nota que o índice aumentou em 1939, nos meses de Junho e Novembro; em 1940, em Maio e Dezembro; em 1941, em Maio e Novembro; em 1942, em Abril e Novembro e em 1943, em Janeiro e Setembro. Por aí se vê, que o índice pulicidiano aumentou sempre, exceto em 1943, nos 2.º e 4.º trimestre de cada ano.

QUADRO N.º 17

INDICES PULICIDIANOS



QUADRO N.º 18
ÍNDICE PULICIDIANO GERAL



Nos quadros 15 e 18, vemos o índice correspondente a cada espécie e o global. Nêle verificamos que as espécies murinas mais infestadas por pulgas foram, em ordem decrescente: *R. r. alexandrinus*, *R. r. rattus*, *R. norvergicus* e finalmente, os *M. musculus*. Não tomamos em conta, o elevadíssimo índice observado no rato frugívoro porque só encontramos um rato vivo desta espécie, do qual retiramos 8 pulgas.

Os índices pulicidianos estiveram sempre abaixo da zona de alarma, tendo oscilado entre 0,3 e 1,37.

No quadro 17, podemos ver a sua distribuição, mês por mês.

O baixo índice encontrado talvez se explique pela enorme desproporção entre o número de ratos habitualmente muito pouco infestados: *R. norvergicus* e *M. musculus* e o dos muito mais pulguentos: *R. r. alexandrinus* e *R. r. rattus*.

Será mesmo tão baixo o índice pulicidiano da cidade?

Creemos que com o incremento da captura, quando o número de *R. norvergicus* baixar total e relativamente, o número de outras espécies mais comumente infestadas venha a aumentar, e então deverá subir o índice pulicidiano.

De todos os ratos chegados em bom estado, retirávamos fragmentos de fígado e baço que, triturados, eram inoculados transcutâneamente em cobaios que, se não morriam dentro de 10 dias após a inoculação, eram sacrificados e autopsiados, procedendo-se à hemocultura, reinoculação etc.

Dos suspeitos, inoculávamos ainda, fragmentos de medula óssea e fazíamos, quando possível, a hemocultura.

Só em 1940 é que tivemos uma inoculação positiva em um rato com lesões muito suspeitas, capturado na rua General Camara, próximo à rua Braz Cubas. Conseguimos isolar a *Pasteurella pestis* e em sucessivas passagens obtivemos a morte de cobaios entre 2 e 3 dias, com lesões típicas.

Infelizmente, nessa época, um de nós (M. S. R.), estava em férias e o seu substituto, vendo o cuidado com que havíamos tratado os animais inoculados e as culturas, temeroso, certamente, aproveitou-se de uma distração nossa e autoclavou as nossas culturas, privando-nos deste documento.

Muitas vêzes discutimos com vários estudiosos do assunto, especialmente com funcionários da Oficina Sanitária Pan-Americana, sobre a possibilidade do último surto ocorrido em Santos ter vindo de focos do Interior do Estado ou de outros localizados em países vizinhos, com os quais mantemos grande intercâmbio comercial. Sempre defendemos a idéia de que os ratos responsáveis pelo pequeno surto de Santos, e pelo de São Paulo, deviam ter sido importados com as mercadorias provenientes de portos suspeitos ou sujos, e para comprovarmos a nossa opinião, solicitamos sempre dos colegas que dirigiam o S.N.P., em Santos, o obséquio de determinarem a captura de ratos não só na zona do cais como nos armazéns das estradas de ferro e nos das empresas de transportes rodoviários, mas nenhum outro rato pestoso foi encontrado em nossa cidade, além daquele que, por ser único, não tem valor probatório, que foi capturado a 2 quarteirões do cais.

Eis resumidamente, o que observamos de mais interessante nos 93.801 ratos que classificamos, autopsiamos e examinamos no decurso do lustro em que trabalhamos em colaboração estreita com o Serviço Nacional de Peste em Santos.

INDICES DE AUTORES

- ALMEIDA, Floriano de — Flora micótica de fezes normais, 337
- ÁLVARES CORRÊA, Gilda — Vide CORRÊA, Gilda Álvares
- ASHCAR, Hassib — Penicilina — Estudo geral e aplicação em terapêutica, 31
- BARROS, Olga de — Vide ALMEIDA, Floriano de
- BÜLLER SOUTO, Ariosto — Vide SOUTO, Ariosto Büller.
- CARVALHO LIMA, J. P. de — Vide LIMA, J. P. de Carvalho.
- CORRÊA, Gilda Álvares — Vide TAUNAY, Augusto de E.
- CORRÊA, Marcelo O. A. — Vide SOUTO, Ariosto Büller.
- FLEURY, Carlos Toledo — Vide TAUNAY, Augusto de E.
- FRÂNCIA MARTINS, A. — Vide MARTINS, A. Frância.
- FURLANETO, R. Schwindt — Vide SOUTO Ariosto Büller.
- GOMES, Luís de Salles — Penicilinoterapia em um caso de *tuberculosis dorsalis*, 1.
- LACAZ, Carlos da Silva — Vide ALMEIDA, Floriano de
- LEÃO DE MOURA, Samuel Augusto — Vide MOURA, Samuel Augusto Leão de
- LIMA, J. P. de Carvalho — Os Laboratórios de Saúde Pública nas Organizações Sanitárias, 267.
- MARTINS, A. Frância — Esquema de Organização de Serviço de Combate ao Câncer no Brasil, especialmente em São Paulo, 312.
- MOURA, Samuel Augusto Leão de — *Schistosomose mansoni autóctone* em Santos, 279.
- MOURA, Samuel Augusto Leão de — Cinco anos de Laboratório de Peste, 375.
- REMIÃO, Maciste dos Santos — Vide MOURA, Samuel Augusto Leão de
- ROSSETI, Nicolau — *Trichophyton album* (Sabouraud, 1909), 12.
- SALLES GOMES, Luís — Vide GOMES, Luís Salles.
- SANTOS REMIÃO, Maciste — Vide REMIÃO, Maciste Santos.
- SCHWINDT FURLANETO, R. — Vide FURLANETO, R. Schwindt.
- SILVA LACAZ, Carlos da — Vide LACAZ, Carlos da Silva.
- SOUTO, Ariosto Büller — Investigações microbiológicas e microscópicas sobre vegetais frescos, 342.
- SOUTO, Ariosto Büller — Investigações sobre o conteúdo de antitoxina do soro antigangrenoso, 353
- TAUNAY, Augusto de E. — Frequência de alguns agentes microbianos nas chamadas "Diarréias infantís" em São Paulo, 331.
- TOLEDO FLEURY, Carlos — Vide FLEURY, Carlos Toledo.

INDICE DE ASSUNTO

<p>Agentes microbianos nas chamadas "Diarréias Infantís" em São Paulo, Frequência de alguns .. 331</p> <p>Análises de contróle da penicilina 151</p> <p>Antitoxinas do sôro antigangrenoso, Investigações sôbre o conteúdo de 353</p> <p>Aplicação da penicilina em terapêutica 207</p> <p>Aplicação em terapêutica. Penicilina. Estudo geral e 31</p> <p>Câncer no Brasil, especialmente em São Paulo. Esquema de organização de Serviço de Combate ao 312</p> <p>Caracteres morfológicos do <i>Penicillium notatum</i> 44</p> <p>Cinco anos de Laboratório de Peste 375</p> <p>Combate ao Câncer no Brasil, especialmente em São Paulo. Esquema de organização de Serviço de 312</p> <p>Constituição química da penicilina 102</p> <p>Conteúdo de antitoxina do sôro antigangrenoso, Investigações sôbre o 353</p> <p>Descoberta da penicilina 41</p> <p>Diarréias Infantís em São Paulo, Frequência de alguns agentes . 331</p> <p>Dosagem da penicilina 113</p> <p>Esquema de Organização de Serviço de Combate ao Câncer no Brasil, especialmente em São Paulo 312</p> <p>Estudo farmacológico da penicilina 183</p> <p>Estudo Geral e Aplicação em Terapêutica, Penicilina 31</p> <p>Fezes normais, Flora micótica de 337</p> <p>Flora micótica de fezes normais 337</p> <p>Frequência de alguns agentes microbianos nas chamadas "Diarréias Infantís" em São Paulo 331</p>	<p>Investigações microbiológicas e microscópicas sôbre vegetais frescos 342</p> <p>Investigações sôbre o conteúdo de antitoxina do sôro antigangrenoso 353</p> <p>Laboratórios de Saúde Pública nas Organizações Sanitárias, Os 267</p> <p>Laboratório de Peste, Cinco anos de 375</p> <p>Organizações Sanitárias, Os Laboratórios de Saúde Pública nas 267</p> <p>Organização de Serviço de Combate ao Câncer no Brasil especialmente em São Paulo, Esquema de 312</p> <p>Penicilina, Análises de contróle da 151</p> <p>Penicilina, Constituição química da 102</p> <p>Penicilina, Descoberta da 41</p> <p>Penicilina, Dosagem 113</p> <p>Penicilina, Estudo farmacológico da 183</p> <p>Penicilina, Estudo geral e aplicação em terapêutica 31</p> <p>Penicilina, Produção da 56</p> <p>Penicilina, Propriedades antimicrobianas da 163</p> <p>Penicilina, Propriedades físicoquímicas da 106</p> <p>Penicilina em Terapêutica, Aplicação da 207</p> <p>Penicilino-terapia em um caso de <i>Tabes dorsalis</i> 1</p> <p><i>Penicillium notatum</i>, Caracteres morfológicos do 44</p> <p>Peste, Cinco anos de Laboratório de 375</p> <p>Produção da penicilina 56</p>
---	--

Propriedades antimicrobianas da penicilina	163	Sêro antigangrenoso, Investigações sôbre o conteúdo de anti-toxina do	353
Propriedades físicoquímicas da penicilina	106	<i>Tabes dorsalis</i> , Penicilinoterapia em um caso de	1
Saúde Pública nas Organizações Sanitárias, Os Laboratórios de	267	Terapêutica, Aplicação da penicilina em	207
Schistosomose mansonii autóctone em Santos	279	<i>Trichophyton album</i> (Sabouraud, 1909)	12
Serviço de combate ao Câncer no Brasil, especialmente em São Paulo, Esquema de organização de	312	Vegetais frescos, Investigações microbiológicas e microscópicas sôbre	342