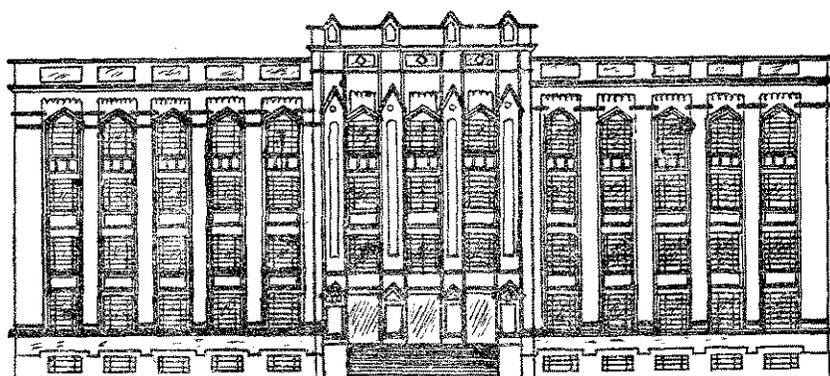


REVISTA
DO
INSTITUTO ADOLFO LUTZ

VOLUME 16

1956

NÚMERO ÚNICO



REVISTA DO INSTITUTO ADOLFO LUTZ aparece anualmente, sem data certa, em fascículos ou em um só volume, e tem como diretor o dr. Ariosto Büller Souto, auxiliado por uma comissão de três membros, técnicos superiores do Instituto.

A correspondência referente à Revista deverá ser endereçada ao diretor do Instituto Adolfo Lutz, DR. ARIOSTO BÜLLER SOUTO, avenida Dr. Arnaldo, 3, caixa postal, 7027, São Paulo, Brasil.

Comissão de redação:

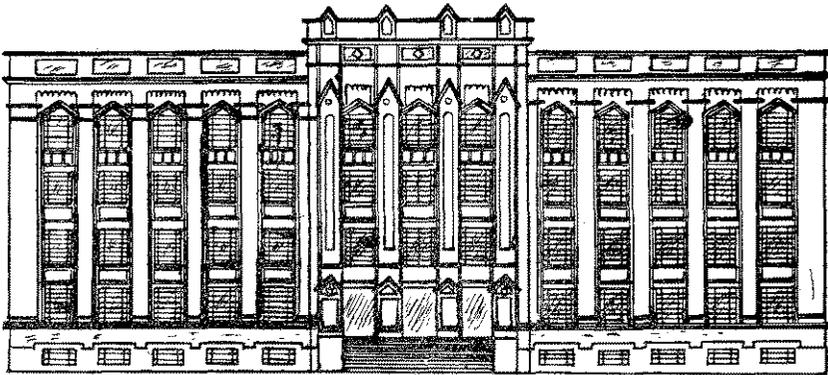
MARIA ELISA WOHLERS DE ALMEIDA
AUGUSTO DE E. TAUNAY
HÉLIO MARTINS

REVISTA
DO
INSTITUTO ADOLFO LUTZ

VOLUME 16

1956

NÚMERO ÚNICO



SÃO PAULO - BRASIL

SUMÁRIO

	Págs.
J. P. CARVALHO LIMA — Presença de Adolfo Lutz na Faculdade de Farmácia e Odontologia	5
EVANDRO PIMENTA DE CAMPOS — Hepatite epidêmica. Estudo histopatológico — Diagnóstico diferencial com as outras hepatites	14
AUGUSTO DE E. TAUNAY, J. FERNANDES PONTES, ERASTO PRADO e ETHEL SANDOVAL PEIXOTO — Shigeloses. Comparação de métodos de colheita das fezes no diagnóstico bacteriológico das enterocolites crônicas. Aglutininas e coproaglutininas na enterocolite crônica	37
C. HABERBECK BRANDÃO e A. MARTINS DE CASTRO FILHO — Tinha epizootica em cobaios produzida por <i>Trichophyton gypseum granulorum</i>	62
MARCELO O. A. CORRÊA e VICENTE AMATO NETO — Tratamento da esquistossomíase mansônica por via oral: resultados obtidos com o emprêgo do cloridrato de miracil D (esquema de 20 dias) e do óxido estanhoso	74
RICARDO VERONESI, VICENTE AMATO NETO e MARCELO O. A. CORRÊA — Leptospiroses em cães da cidade de São Paulo. Inquérito sorológico	78
SEBASTIÃO DE CAMARGO CALAZANS — Laboratórios de Saúde Pública. Sua criação e desenvolvimento em São Paulo	85
J. C. CARVALHO — <i>Helicotylenchus nannus</i> (descrição do macho) e <i>Rotylenchus iperoiguensis</i> n. sp.	136
J. C. CARVALHO — <i>Helicotylenchus nannus</i> (description of the male) and <i>Rotylenchus iperoiguensis</i> n. sp.	142
J. C. CARVALHO — <i>Mononchus coronatus</i> n. sp. (<i>Nematoda, Mononchidae</i>)	148
J. C. CARVALHO — <i>Mononchus coronatus</i> n. sp. (<i>Nematoda, Mononchidae</i>)	151
JOSÉ LUCAS DE SOUZA, CARLOS DA SILVA LACAZ e MÁRIO E. A. PASQUALUCCI — Rinosporidiose ocular	154
J. B. FERRAZ DE MENEZES JÚNIOR — Método de filtração para avaliar as impurezas do sal	161
ÍNDICE DA COLEÇÃO DA REVISTA DO INSTITUTO ADOLFO LUTZ (por assunto)	168
ÍNDICE DA COLEÇÃO DA REVISTA DO INSTITUTO ADOLFO LUTZ (por autor)	182

PRESENÇA DE ADOLFO LUTZ NA FACULDADE DE FARMÁCIA E ODONTOLOGIA

J. P. CARVALHO LIMA (*)

O ensino de Bacteriologia na Faculdade de Farmácia e Odontologia da Universidade de São Paulo, além de fornecer elementos de particular interesse para o histórico do desenvolvimento dessa disciplina, evidencia, particularmente, a presença de Adolfo Lutz, não só na própria Faculdade como nos principais centros de estudo de Bacteriologia do nosso Estado e do Brasil.

Não resta dúvida de que a criação do Instituto Bacteriológico de São Paulo, em 1892, sob a orientação de Félix Le Dantec e Adolfo Lutz, marcou o início dos estudos de Bacteriologia no Brasil, principalmente no tocante às suas relações com a saúde pública.

Lutz encarou todos os problemas da Microbiologia aplicada. Seus discípulos e sua escola irradiaram-se pelos novos estabelecimentos que se iam fundando. Ele mesmo, após 16 anos no Instituto Bacteriológico, iniciou, no Instituto Oswaldo Cruz, nova e proveitosa fase de investigações.

Dos seus numerosos discípulos, Vital Brasil ligou-se ao Butantã, engrandecendo-o com os memoráveis trabalhos sobre ofidismo. Eduardo Rodrigues Alves encarregou-se do Instituto Pasteur de São Paulo. A Faculdade de Medicina recebeu Alexandrino Pedroso e Adolfo Lindenberg. Victor Godinho foi diretor do Hospital de Isolamento. A Faculdade de Farmácia teve Artur Vieira de Mendonça, Bonilha de Toledo, Carlos Meier, Victor Godinho e Carvalho Lima.

Agora que se comemorou o primeiro centenário do nascimento de Adolfo Lutz, julgamos oportuno, ao traçar o histórico da nossa cadeira, prestar, em nome da Faculdade de Farmácia e Odontolo-

(*) Professor da Faculdade de Farmácia e Odontologia da Universidade de São Paulo. Ex-diretor do Instituto Adolfo Lutz.

gia, mais uma homenagem ao grande sábio brasileiro, enaltecendo a influência que teve sua escola no ensino de Bacteriologia no tradicional estabelecimento.

Um projeto de organização duma Escola de Farmácia em São Paulo, publicado em 1896, na "Revista Pharmacêutica" previa o curso de 4 anos, com dez cadeiras, inclusive Anatomia Comparada e Fisiologia. A Bacteriologia não foi lembrada, embora o período de 1876 a 1890 tenha sido o das descobertas fundamentais sôbre as quais se desenvolveu a nova e promissora ciência.

Já pelo regulamento de 1898-1899, o ensino de farmácia, na Escola de Farmácia, então fundada, era ministrado em três anos com três cadeiras em cada série. A Bacteriologia não fôra ainda incluída. Havia, no entanto, uma quarta série que constituía o "Curso de Bacharelado". O aluno que terminasse êsse curso e defendesse tese, receberia o título de bacharel em ciências naturais e farmacêuticas. Sômente nesse "Curso de Bacharelado" foi incluída a cadeira de Higiene e Elementos de Bacteriologia.

Por essa época já frutificava o Instituto Bacteriológico de São Paulo. Com a volta de Félix Le Dantec para a Europa, coube a Adolfo Lutz, desde 6 de abril de 1893, a direção do Instituto. Os primeiros assistentes de Adolfo Lutz foram Artur Vieira de Mendonça e José Bonilha de Toledo. Nada mais acertado, portanto, que, ao se iniciar na Escola de Farmácia o ensino de Bacteriologia, seus dirigentes procurassem na *cellula mater* o elemento indicado para lecionar a nova disciplina. Assim, o primeiro titular da cadeira de Higiene e Elementos de Bacteriologia foi Artur Vieira de Mendonça. Trouxe, como preparador e substituto, Bonilha de Toledo.

ARTUR VIEIRA DE MENDONÇA — Natural de Minas Gerais. Além de assistente do Instituto Bacteriológico, foi médico da Santa Casa de São Paulo.

Quando Roberto Koch, em 1890, anunciou ao mundo científico o tratamento específico da tuberculose, o marechal Deodoro da Fonseca, chefe do Governo Provisório, enviou a Berlim uma comissão para estudar o novo método. Chefiou-a Domingos Freire, tendo como imediatos Chapot Prévost e outros professôres da Faculdade de Medicina do Rio de Janeiro. Artur de Mendonça, ainda estudante de medicina, fêz parte dessa comissão.

Vindo para São Paulo ingressou, graças à inclinação para os estudos de bacteriologia, no Instituto Bacteriológico, tornando-se um

dos mais entusiastas colaboradores de Lutz, principalmente nos trabalhos sôbre cólera e febre amarela, cuja etiologia o apaixonou profundamente.

Em 1896, isolou o bacilo de mormo de animais doentes da Companhia de Viação Paulista, confirmando o resultado de autópsias realizadas por Lutz. Em 1897, viajou com Adolfo Lutz para Montevideu, onde assistiram à conferência de Sanarelli sôbre a etiologia da febre amarela, contrária à transmissão pelo mosquito.

Mendonça tornou-se grande adepto do bacilo icteróide de Sanarelli e radicalmente contrário à teoria de Finlay. *Doublé* de médico e jornalista, era polemista popularíssimo na época; fulminava pelos jornais diários a nova doutrina; certa vez, assim se exprimiu: "O mosquito traz nas suas asas o ridículo para a classe médica".

Em 11 de fevereiro de 1900, pediu demissão do Instituto Bacteriológico por divergências havidas com Adolfo Lutz a respeito dessa mesma questão.

Foi fundador, com Victor Godinho, da "Revista Médica de São Paulo". Daí se retirou sem motivos plausíveis.

Foi um dos primeiros médicos a montar, em São Paulo, laboratório de microscopia e análises clínicas.

De Artur de Mendonça, dizia Palmeira Ripper: "Só conhece a linha reta". Rubião Meira acrescentou: "De poucos homens se poderá dizer assim, e Artur de Mendonça servia de exemplo aos que procuram um caráter inatacável, firme, digno, honesto, nessas épocas em que o que marca valor é a falta de dignidade humana".

Em dezembro de 1900, Macedo Soares e Luís de Queirós lembraram à Congregação da Escola de Farmácia, a criação da cadeira de Prótese para, mediante ligação com outras cátedras da própria Escola, formar o curso de arte dentária. A idéia foi além e, em março de 1901, foi criado oficialmente o curso de odontologia, inteiramente autônomo, feito em dois anos, compondo-se de cinco cadeiras, sendo três no 1.º e duas no 2.º.

A segunda Cadeira do 1.º ano denominava-se Higiene e Bacteriologia da Bôca.

No impedimento de Artur de Mendonça, assumiu em agosto de 1901, Bonilha de Toledo, que sômente regeu a cátedra durante um ano, pois acompanhou Mendonça quando êste, em agosto de 1902, pediu demissão da Escola de Farmácia.

JOSÉ MARTINS BONILHA DE TOLEDO — Nasceu em Capivari, Estado de São Paulo. Diplomou-se em medicina em Bruxelas, na Bélgica. Foi chefe de Clínica Médica da Santa Casa. No comêço de 1896, foi nomeado para o Instituto Bacteriológico, em missão do qual foi a Paris estudar os fermentos vînicos. Nessa ocasião tentou obter a cafeína em estado de pureza. Empreendeu, também, pesquisas sôbre as bactérias do ar e da água. Foi grande colaborador de Lutz, não só no estudo da febre amarela como da febre tifóide. Realizou, ainda, trabalhos sôbre bactérias cromogênicas. Faleceu de febre amarela no dia 24 de abril de 1903, aos 32 anos de idade.

Perdendo seus dois primeiros professôres, a direção da Escola de Farmácia ainda recorreu à inesgotável fonte, o Instituto Bacteriológico, trazendo Carlos Meier, que só lecionou de 1902 a 1903.

CARLOS LUÍS MEIER — Formado pela Faculdade de Medicina do Rio de Janeiro, onde nasceu. Vindo para São Paulo, foi nomeado inspetor sanitário e depois, em 11 de agôsto de 1900, assistente do Instituto Bacteriológico, cargo em que foi efetivado em 1901.

Tomou parte nas experiências de transmissão da febre amarela realizadas no Hospital de Isolamento, colaborando com Lutz nas suas principais investigações e realizando numerosas comissões no interior do Estado. Substituiu Lutz na direção do Instituto Bacteriológico, aí permanecendo até 1916, quando a transferiu a Teodoro Baima, por ter sido nomeado diretor da Demografia Sanitária.

JOSÉ VALERIANO DE SOUZA — Nomeado após a saída de Carlos Meier. Foi o quarto professor de Bacteriologia da Escola de Farmácia. Era clínico de moléstias das vias urinárias. Inteligência lúcida e caráter firme. Morreu relativamente moço.

Mau grado sua boa vontade, tomando a sério o ensino, pouca prática pôde realizar na cadeira de Higiene e Elementos de Bacteriologia. O laboratório funcionava numa pequena sala do 1.º andar do velho prédio da rua Brigadeiro Tobias. Em 1904, dizia Valeriano de Souza: "Não existe ainda o laboratório de Higiene; o de Bacteriologia, não obstante se achar preparado para funcionar regularmente, devido a exigüidade do prédio, ocupa lugar impróprio ao fim a que se propõe". Essas palavras mostram o interêsse do professor.

Em seguida a Valeriano de Souza foi nomeado Victor Pereira Godinho, também da escola de Lutz, que já era professor de Higiene.

Pelo Decreto 8.659 de 8 de abril de 1911 foi extinto o curso de bacharelado. A cadeira de Bacteriologia passou a ser lecionada, respectivamente, na 2.^a série do curso de Farmácia e na 1.^a do curso de Odontologia. Victor Pereira Godinho lecionou ambos os cursos.

VICTOR PEREIRA GODINHO — Nasceu em 1866 e faleceu em 1924, no Rio de Janeiro. Médico. Clinicou algum tempo no Rio. Daí foi para o interior de São Paulo, como médico da Fazenda Chanaan, em São Simão, propriedade de Rodolfo Dantas. Veio, depois, para São Paulo e aqui fez carreira como clínico, ocupando o cargo de médico interno e depois diretor do Hospital do Isolamento. Acompanhou de perto a maioria dos trabalhos de Lutz. Tinha qualidades de professor. Durante todo o tempo em que esteve à frente da cátedra, lecionou com grande aproveitamento dos alunos. Escreveu, tendo para isso alguns colaboradores, o primeiro livro de Bacteriologia editado em São Paulo. As edições de 1906 e 1909 esgotaram-se rapidamente. Deixou numerosos trabalhos científicos. Desde 1922, porém, afastou-se da cadeira por doença, sendo substituído por Alberto de Oliveira Santiago. Por sua morte em 1924, Santiago foi nomeado professor catedrático, dando-se nessa ocasião o desdobramento e a cátedra de Higiene foi confiada a Eduardo Monteiro.

Por essa época a Escola sofreu grandes crises.

Em 1932, Benedito Montenegro, nomeado depositário da Escola de Farmácia, conservou Alberto Santiago na cadeira de Microbiologia do curso de Farmácia, convidando José Pedro de Carvalho Lima, diretor do Instituto Bacteriológico de São Paulo, para a cátedra de Histologia e Microbiologia do curso de Odontologia. Mais se acentuou a influência de Lutz.

As instalações eram precaríssimas. Mas, graças ao professor Montenegro, a cadeira foi equipada. Com material abundante do Instituto Bacteriológico, o curso foi eficazmente iniciado. No ano seguinte, a Congregação aprovou a separação de Histologia e Microbiologia, dando ensejo a que viesse fazer parte do corpo docente da Escola de Farmácia a figura ímpar de professor que foi André Dreyfus.

Por dois anos a situação assim permaneceu, melhorando, dia a dia, o ensino na antiga escola, inteiramente reorganizada.

O Governo, ao criar em 1934 a Universidade de São Paulo, encampou a Escola de Farmácia com a denominação de Faculdade de Farmácia e Odontologia.

Foram nomeados professôres catedráticos de Microbiologia, respectivamente dos cursos de Farmácia e de Odontologia, Alberto Santiago e Carvalho Lima.

Em novembro de 1937, em obediência à Constituição do Estado Novo que proibia as acumulações, Carvalho Lima foi exonerado, por decreto de 4-1-38, publicado a 5-1-38, por ter optado pelo seu cargo de diretor-médico do Instituto Bacteriológico. Razões ponderosas obrigaram-no a essa decisão.

Vaga a cadeira de Microbiologia do curso de Odontologia, para ela pediu transferência Alberto Santiago, vagando-se a do curso de Farmácia.

Aberto o concurso para o preenchimento da cátedra, dois candidatos se inscreveram: Américo Maciel de Castro Júnior, formado em Bacteriologia pelo Instituto Manguinhos e Felipe Cabral de Vasconcelos, que plasmou sua especialização em Biologia ao lado de Celestino Bourroul.

Maciel de Castro foi classificado e Cabral de Vasconcelos alcançou a livre-docência.

A Constituição Brasileira de 1946, pelo artigo 24 do Ato das Disposições Transitórias, reintegrou Carvalho Lima no cargo de professor catedrático de Microbiologia do curso de Odontologia, colocando-o em disponibilidade remunerada a partir de 4-1-38, data da exoneração.

Maciel de Castro acabara de ir para a Câmara Federal, na qualidade de suplente, sendo incontinenti convocado Carvalho Lima para a cátedra de Microbiologia do curso de Farmácia.

Já era, por êsse tempo, assistente da cadeira, Lúcio Penna de Carvalho Lima que se encontrava nos Estados Unidos, em viagem de estudos e que, ao regressar, fêz concurso para livre-docente.

Carvalho Lima, que se encontrava pela segunda vez regendo a cadeira de Microbiologia do curso de Farmácia, solicitou demissão, achando que o livre-docente deveria substituir o professor, e retornou à sua disponibilidade.

Em 1950 terminou o mandato de Maciel de Castro na Câmara Federal. Desiludido da política, pretendia dedicar-se inteiramente à cátedra. Fêz uma viagem aos Estados Unidos. Mostrava-se animadíssimo, mas, inesperadamente faleceu no dia 9 de outubro de 1953.

AMÉRICO MACIEL DE CASTRO JÚNIOR — Nasceu em São José da Bela Vista, município de Franca, Estado de São Paulo, em 6 de junho de 1896. Fêz os estudos primários no Grupo Escolar de Franca e os secundários, no Ginásio Rio Branco de Ribeirão Preto e Limeira. Diplomou-se em 1920 pela Faculdade de Medicina do Rio de Janeiro. Fêz os seguintes cursos de especialização: Microbiologia e Parasitologia médica no “Instituto Oswaldo Cruz”, Higiene e Saúde Pública, na Faculdade de Higiene da Universidade de São Paulo. De 1920 a 1924, exerceu o cargo obtido por concurso de inspetor sanitário, no Rio de Janeiro. Em 1924 transferiu-se para Franca, sua terra natal, fundando ali o Instituto Bioterápico Brasileiro, o primeiro do interior do Estado que instituiu serviço anti-rábico. Foi professor fundador da Escola Normal Livre de Franca, chegando também a seu diretor. Foi vereador à Câmara Municipal de Franca. Tomou parte ativa na Revolução de 32. Em 1934, foi eleito deputado estadual pelo Partido Constitucionalista.

Vaga a cadeira de Microbiologia do curso de Farmácia, inscreveu-se para o concurso, em 1939, sendo classificado e indicado para a cátedra.

Foi deputado federal pelo Partido Social Democrático. Dedicava-se, ultimamente, ao lado do magistério superior, à profissão de médico patologista. Era afeiçoado, também, aos estudos de História e Religião. Membro do Instituto Histórico e Geográfico de São Paulo e do Instituto Genealógico Brasileiro.

FELIPE CABRAL DE VASCONCELOS — Nasceu em 9 de maio de 1906, em São João da Boa Vista, Estado de São Paulo. Fêz os estudos secundários no Ateneu Paulista de Campinas e no Colégio Anchieta de Friburgo. Era farmacêutico pela Escola de Farmácia de São Paulo, onde concluiu o curso em 1926. Formado em medicina, em 1934, pela Faculdade Fluminense de Medicina. Desde 1939 era livre-docente de Microbiologia da Faculdade de Farmácia e Odontologia, tendo regido, em substituição, não só a cadeira de Microbiologia como a de Zoologia e Parasitologia, da qual era assistente. Faleceu no dia 26 de maio de 1948, quando muito mais se esperava da sua capacidade de trabalho, em proveito do ensino. Dedicava-se, também, ao laboratório de análises clínicas. Caráter reto, de extrema bondade e inconfundível modéstia. Querido por todos.

Deixou bom número de trabalhos científicos, salientando-se sua tese de concurso “Da Classificação Sorológica dos Pneumococos —

Reação de Neufeld” e as pesquisas sôbre brucelose e moléstia de Chagas.

Com o falecimento de Maciel de Castro, tudo indicava que seria nomeado substituto o assistente livre-docente Lúcio Penna de Carvalho Lima, mas o diretor da Faculdade convocou o professor em disponibilidade. Este relutou em aceitar, ponderando, por fim, que ficaria na cátedra até seu preenchimento por concurso. O decreto nesse sentido foi publicado no Diário Oficial de 29-10-53, mas o magnífico reitor de então, professor Ernesto Leme, não concordou e proferiu despacho em consequência do qual, novo decreto, de 14-12-53, publicado a 16-12-53, mandando “reaproveitar, *ex-officio*, o dr. JOSÉ PEDRO DE CARVALHO LIMA, Professor Catedrático em disponibilidade remunerada, para exercer em caráter efetivo o cargo de professor catedrático, padrão “V”, do grupo II, da PP., do Quadro da Universidade de São Paulo, lotado na Faculdade de Farmácia e Odontologia, correspondente à 5.^a cadeira — Microbiologia — do curso de Farmácia daquela Faculdade, vago em consequência do falecimento do professor Américo Maciel de Castro Júnior, verificado em 9-10-53”. De novo Adolfo Lutz!

A Congregação da Faculdade finalizava seu anteprojeto de regulamento. Tôdas as cadeiras seriam postas em regime de tempo integral. Haviam sido criados, por sua vez, os cargos de professor-adjunto, obrigatôriamente em regime de tempo integral. Diante dessa situação, o professor sugeriu, e a Congregação aprovou, o regime de tempo integral para a cadeira de Microbiologia do curso de Farmácia, medida essa concretizada pelo decreto de n. 23.627, de 14-9-54, publicado a 18-9-54.

Em agôsto de 1955, Lúcio Penna de Carvalho Lima fêz concurso para professor-adjunto.

A Bacteriologia, na Faculdade de Farmácia, atualmente desfruta situação da qual muito se deve esperar. As cadeiras, localizadas numa ala sossegada do novo prédio, dispõem de instalações condignas, magnífica sala de aulas práticas e moderno equipamento para os alunos. Dum lado, o curso de Odontologia; do outro, o de Farmácia, formando conjunto harmônico para eficiência do ensino e aproveitamento dos alunos. E, a Bacteriologia, iniciada na Faculdade, por discípulos de Lutz, encontra-se, ainda, sob a influência da escola do grande mestre. Essa escola, no entanto, precisa formar novos elementos, novos discípulos, dentro da própria Faculdade. Não bastam dois professôres se dedicarem exclusivamente ao ensino e

às pesquisas. É indispensável maior número de colaboradores para que novos professores de Bacteriologia sejam preparados e haja, doravante, a necessária continuidade.

PUBLICAÇÕES CONSULTADAS

CAMPOS, E. S. — História da Universidade de São Paulo. São Paulo, Sarai-va, 1954.

LEMONS, F. C. — 1954 — Contribuição à história do Instituto Bacteriológico (1892-1940). *Rev. Inst. Adolfo Lutz*, 14 (número especial).

LIMA, J. P. C. — Bacteriologia, 4.^a ed. São Paulo, Rev. Trib., 1945.

LUTZ, A. — Relatórios do Instituto Bacteriológico, de 1892-1908.

MEIRA, D. R. A. — Médicos de outrora; impressões pessoais. S. Paulo, Estab. Graph. Atlantico, 1937.

ROSENFELD, G. — 1949 — Palavras sobre o Dr. Felipe Cabral de Vasconcellos. *Rev. Clin. S. Paulo* 25: 22-30.

HEPATITE EPIDÊMICA

ESTUDO HISTOPATOLÓGICO — DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL COM AS OUTRAS HEPATITES (*)

EVANDRO PIMENTA DE CAMPOS (**)

INTRODUÇÃO

Entre nós, é recente o estudo da hepatite infecciosa epidêmica, conhecendo-se a respeito tão somente quatro trabalhos publicados, a saber: o primeiro, de MADUREIRA PARÁ (1952) sobre o surto de hepatite infecciosa em Uberaba (Minas Gerais); o segundo de FRAGA FILHO (1952), sobre hepatite por vírus; o terceiro, de MONTENEGRO e BRITO (1952), sobre a forma fatal da hepatite epidêmica e o quarto, estudo laboratorial de SEGAL e cols. (1955), no qual colaboramos com a parte referente à anatomia patológica.

A terminologia usada para a referida moléstia é variada, ocasionando, por vezes, confusões, condicionando divergências dos conceitos emitidos pelos vários autores. A icterícia catarral de Virchow, por ele assinalada em 1865, foi conseqüência do encontro de exsudato catarral obstruindo o duto biliar, permanecendo esta denominação durante muitos anos (e ainda até hoje) como causa da hepatite infecciosa de evolução benigna. Em 1922 EPPINGER refere à necrose hepatocelular difusa para esta entidade, baseado em necropsias de soldados falecidos por traumatismo qualquer. Posteriormente, vários outros autores, KLEMPERER, KILLIAN e HEYD (1926), GASKELL (1953) SHRUMPF (1932) BARBER e OSBORN (1939) fizeram a confirmação dos achados de Eppinger. Com o advento

(*) Trabalho apresentado à 6.^a Reunião Anual da Sociedade Brasileira para o Progresso da Ciência, em Ribeirão Preto. Parte de trabalho laureado com o Prêmio Miguel Couto (1954) da Academia Nacional de Medicina.

(**) Diretor da Diretoria de Patologia do Instituto Adolfo Lutz. Assistente da cátedra de Anatomia Patológica da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (Prof. L. Cunha Motta).

de biopsias do fígado, iniciadas por ROHOLM e IVERSEN (1939) e prosseguidas por DIBBLE, MAC MICHAEL e SHERLOCK (1943), pôde-se ter idéia mais nítida dêste comprometimento hepático inclusive sôbre sua evolução, podendo-se mesmo avaliar a regeneração nodular [negada atualmente por MAFFEI (1953) na cirrose de Laennec] e as alterações fibrosas da cirrose inicial.

A importância da hepatite infecciosa como moléstia epidêmica se fêz sentir, principalmente, durante a segunda grande guerra. Já em 1918, durante a primeira conflagração mundial, Lindstedt usou a expressão "hepatite epidêmica" em substituição à primitiva icterícia catarral em sua manifestação epidêmica. Em 1912, Cockayne faz referência a um agente específico desconhecido como causador da moléstia, afecção esta própria das aglomerações, o que estaria a demonstrar seu caráter epidêmico. Os exércitos, principalmente durante as campanhas e em tempo de paz, os colegiais e os internados em hospitais apresentam a hepatite infecciosa sob forma epidêmica. Devemos, aqui, distinguir esta primeira entidade nosológica de uma segunda variedade, de ocorrência acidental, que é a transmitida através da pele por seringa contaminada com sangue humano ou por sôro, ou mesmo, pela vacinação, como a da febre amarela. Tal é a hepatite por sôro homólogo, cujo vírus e sua analogia com o da hepatite epidêmica não vamos aqui discutir, apenas referindo que, apesar do período de incubação ser bastante diverso, as duas moléstias têm evolução clínica semelhante e as alterações anátomo-patológicas são idênticas nos dois casos.

Devemos assinalar a chamada forma anictérica, aliás muito comum entre nós, cujo diagnóstico é retrospectivo, factível pelo encontro de cirrose tóxica provávelmente originária de hepatite.

Nos casos benignos, em cerca de 98%, a restauração hepática é completa. Nos casos graves, a cirrose tóxica (cicatrização pós-necrótica dos clínicos) é a evolução natural. Nas formas fatais, fulminantes, o fígado se apresenta grandemente alterado e não pode mais se recompor em suas estruturas primitivas, não havendo tempo para a transformação cirrótica. Em todos êsses casos as provas funcionais do fígado estão sempre alteradas e sua normalização, mesmo nos casos aparentemente curados, é bastante tardia. Na forma fatal, encontramos um primeiro grupo fulminante, sobrevivendo a morte dentro das três primeiras semanas e um segundo, de evolução subaguda, em que o óbito ocorre depois dêste prazo (Lucke e Mallory — 1946).

MATERIAL DE ESTUDO

O material usado em nossos estudos foi obtido: a) de necropsias de pacientes falecidos no Hospital das Clínicas da Universidade de São Paulo; b) no Hospital de Isolamento "Emílio Ribas"; c) no domicílio (verificação de óbitos); d) de fragmentos das viscerotomias feitas pelo Serviço de Febre Amarela. Ainda se incluem nesta relação: o material proveniente do Asilo de Cocais (Casa Branca), dos casos de 1954 — surto de hepatite — possivelmente por sôro homólogo; e o material recolhido nas necropsias realizadas pelo autor, durante a epidemia de febre amarela silvestre em Presidente Prudente (1953).

CONSIDERAÇÕES GERAIS

O diagnóstico etiológico clínico exato da moléstia oferece certas dificuldades, sendo de grande valor a anamnese do doente e seus hábitos. Uma hepatite aguda pode ser a manifestação de dezenas de agentes, sejam infecciosos ou tóxicos ou, ainda, de outras causas. Os agentes infecciosos mais importantes são os vírus, distinguindo-se o da hepatite epidêmica e esporádica do sôro homólogo, o da febre ganglionar, o da febre amarela e o da pneumonia atípica. Em segundo lugar aparece, como agente infeccioso, a leptospira, distinguindo-se a *Leptospira ictero-haemorrhagiae* da moléstia de Weil, a *L. canicola* e outras. Em terceiro lugar, as bactérias, distinguindo-se as da pneumonia lobar, das estreptococias, da brucelose, das salmoneloses, dos grupos tífico e disentérico. Em quarto lugar aparecem os protozoários, salientando-se os agentes da malária, da amebíase e da leishmaniose visceral. Entre os fungos, os agentes da histoplomose e da blastomicose. Clínicamente, e pela anatomia patológica, podemos, até certo ponto, determinar o agente etiológico.

Dentre os agentes tóxicos, dois grupos podem ocasionar a hepatite aguda. O primeiro grupo, constituído pelos venenos endógenos da eclampsia, da uremia, do hipertireoidismo e da acidose. O segundo, constituído pelos tóxicos exógenos, como atofã, ácido tânico e trinitrotolueno, arsênico, fósforo, clorofórmio, tetracloreto de carbono, antimônio e sulfas. As toxinas alimentares, como o veneno de cogumelo (manita falóide) e o veneno de certas serpentes, completam o quadro dos agentes patogênicos conhecidos.

O terceiro grupo é ocupado pelos agentes desconhecidos de certas colangiopatias, como no caso da colangiólite cujos surtos iniciais

se manifestam como hepatite aguda e condicionam, com os repetidos ataques, uma cirrose colangioliítica, de origem hematogênica.

Finalmente, o quarto grupo é ainda mal estudado e pouco conhecido: o grupo das hepatites alérgicas.

ANATOMIA PATOLÓGICA

Iniciaremos estabelecendo o fundamento de que não há relação exata entre o tempo de doença dos pacientes e as lesões por eles apresentadas, constatadas durante a necropsia. Firmado este conceito, compreenderemos, então, a aparente dissociação do tempo de doença e a destruição hepática. Dentro de um quadro clínico rápido, os primeiros sintomas, ao próprio enfêrmo, podem passar despercebidos. Este fato foi primeiramente assinalado por Lucké e Mallory em 1946. Iguualmente, como êstes, consideramos que a lesão da célula nobre do fígado é muito mais precoce que os primeiros sintomas clínicos subjetivos ou objetivos. Por outro lado, sintomas relativamente antigos nos dão a impressão de não se correlacionarem com as formas fatais da hepatite infecciosa.

Os casos por nós estudados, em conjunto, podem ser divididos em dois grupos, cujas lesões — muito semelhantes em cada grupo — revelam poucas diferenças, sendo comum a maioria das alterações encontradas. A lesão tem predileção pelas células do centro e da zona intermediária do lóbulo hepático, consoante já verificado por Lucké (1944) e Lucké e Mallory (1946). A poupança das camadas mais periféricas é relativa, porquanto, em alguns casos, elas são também atingidas impiedosamente. Este fato estaria ligado à lesão primordial do endotélio capilar, componente do lóbulo, cuja lesão inicial estaria preferentemente na zona médio-central dêste lóbulo. As alterações microscópicas encontradas fazem-se notar tanto para o lado dos hepatócitos como no mesênquima ativo, tanto sôbre a vascularização como sôbre a drenagem biliar intra-hepática. O arcabouço reticular sofre pequenas alterações, assim como o conjuntivo portal.

A destruição hepática é intensa, desarranjando a lobulação, tornando o lóbulo hepático com seus limites poucos nítidos, redundando num apagamento microscópico ao exame com a lupa. Esta destruição celular é constatada na totalidade ou quase totalidade dos lóbulos hepáticos. Algumas células são poupadas e permanecem dispersas pelos lóbulos, ocupando preferentemente sua periferia. Nestas condições, notamos então processos degenerativos, em maior ou

menor grau, sobressaindo entre êles, a degeneração gordurosa, que se manifesta sob a forma de pequenos vacúolos nas preparações coradas pela hematoxilina-eosina. Sua identificação específica é feita com os corantes usuais da gordura, isto é, pelo Sudan III e Escarlata R ou pelo ácido ósmico. É necessário, então, após fixação pelo formol, do fragmento de fígado, o endurecimento pelo gás carbônico (congelamento), a fim de ser cortado e tratado por êstes corantes. A degeneração hidrópica da célula também é notada, confundindo-se com a esteatose de pequenas gotículas, quando coradas pela hematoxilina-eosina. Algumas células dão a impressão de tumefeitas quando a hidropisia citoplasmática se faz em sentido mais amplo. Êste fato já foi assinalado por Voegt em 1952, ao estudar a "hepatite contagiosa". A retenção de pigmento biliar intracelular é freqüente, confirmando os achados de MONTENEGRO e BRITO (1952) em nosso meio. Esta alteração é encontrada em vários processos hepáticos, principalmente nas síndromes obstrutivas que dificultam o escoamento biliar. A degeneração eosinófila parcial do citoplasma, sob forma de granulações é encontrada em alguns casos, diferindo fundamentalmente da necrose hialina da hepatite da febre amarela, de que voltaremos a falar quando analisarmos o diagnóstico diferencial com esta virose. Todavia, são encontrados corpúsculos hialinos nas áreas necrosadas, nada mais que manifestações pregressas de hepatócitos sem vitalidade. A pigmentação lipofucsina, assinalada por vários autores, como Lucké, Voegt e outros, até certo ponto se confunde com o pigmento biliar, sendo êste mais verde-escuro e aquêle, de tonalidade pardacenta; êstes coram-se pelos corantes de gordura e parecem tratar-se de pigmento relacionado com ácidos graxos, se bem que sua origem melânica seja aceita por muitos (Hueck).

A presença de mitoses é rara e a regeneração celular, ausente, na forma aguda. A inchação turva parece existir, mas, dada a intensa destruição e a falta de corante específico, nossa conclusão é feita sob reserva. A presença da célula em aranha, descrita por Madureira Pará (1954), como patognomônica da hepatite infecciosa, foi por nós encontrada de maneira convincente, porém, temos a impressão de células hepáticas com esteatose micro-goticular, nada se podendo afirmar sobre sua especificidade.

Na periferia do lóbulo, importantes e intensas alterações aparecem. A proliferação de ductos biliares neoformados é constante, variando de intensidade e chegando, por vêzes, a ampliar os espaços de Kierman. Êsses canaliculos aparecem muito precocemente.

Com poucos dias de moléstia já se mostram, bem formados e ramificados. Em 24 horas de doença clínica, tais canaliculos mostram proliferações. Estudos experimentais evidenciam sua formação em poucas horas. Esses ductos neoformados aparecem, às vèzes, sob forma de cordões celulares, sólidos, sem luz, alongados, quando seccionados longitudinalmente, e de forma irregularmente circular, quando a secção é transversa. O afastamento excêntrico destas células daria lugar à formação da luz. Outras vèzes se ramificam simulando brotamentos que tendem a reunir pelas extremidades, formando uma luz. Nestes casos, engloba o material necrótico com células inflamatórias e nos parece facilitar a limpeza do campo para fora do fígado, através da luz desses ductos biliares neoformados. Nestas condições, sua função seria não somente de restabelecer o fluxo biliar, como também, tomar parte ativa com os histiócitos, na reparação tissular, cabendo-lhes, apenas, o papel de drenagem. Seria êste fato, até certo ponto, semelhante ao observado na pneumonia reumática, na qual as massas de fibrina intra-alveolar dos detritos da inflamação são englobadas para as células de caráter macrofágico e sincicial. As células dos condutos neoformados são claras, de núcleo bem corado e pequeno, às vèzes vesiculoso e podem ser confundidas, em certas condições, com células hepáticas agrupadas, em regeneração. Sua origem, segundo Mallory, só se faz à custa dos remanescentes ductos biliares. Entretanto, a presença de ductos em pleno lóbulo hepático destruído, distantes, pois, dos espaços porta-biliares, com células muito semelhantes aos hepatócitos jovens, nos induzem a aceitar sua dupla origem: à custa das células remanescentes dos ductos biliares antigos e a expensas de célula hepática poupada. Por outro lado, as células hepáticas também seriam oriundas de ductos, quando a destruição fôsse intensa. Os cordões proliferados na periferia e a veia centro-lobular, ainda que lesada, são pontos de referência para delimitação do lóbulo que se encontra apagado.

Os capilares sinusóides oferecem, ao exame microscópico, aspectos diferentes: às vèzes dilatados e cheios de hemácias, acompanhados ou não de células inflamatórias, outras vèzes com seu endotélio alterado, descontínuo e, nessas condições, as células endoteliais se apresentam entumescidas, salientes na luz, às vèzes presas, apenas, por um pedículo, outras vèzes já libertadas. A interrupção do capilar por destruição da parede é observada em alguns casos, assim como o estreitamento da luz, conseqüente à inchação endotelial. A destruição das células hepáticas ocasionaria a falta de

apoio aos capilares, que, em tais condições, teriam sua estrutura alterada, dando lugar ao extravasamento de hemácias, como observamos em muitos campos. Todavia, em zonas em que a destruição celular é intensa, notamos, freqüentemente, ausência completa de hemácias. Talvez as poucas horas de lesão ainda não permitiram afluência de hemácias a essas áreas anteriormente isquêmicas. Essas lesões estariam correlacionadas à permeabilidade capilar e esta, uma vez alterada, permitiria a passagem às toxinas que, primariamente, lesariam a própria parede capilar e logo mais as células hepáticas. Como conseqüências, teríamos uma embebição serosa do fígado e, sucessivamente, a extensa lesão observada no parênquima. Este fato levou Eppinger (1952) a denominar a icterícia catarral, icterícia parenquimatosa ou simplesmente hepatite, mais tarde generalizada esta denominação como hepatite aguda. Os espaços de Disse, visíveis, sob colorações especiais, estão aumentados, encharcados, segundo o próprio Eppinger. Certas manifestações clínicas de outras moléstias, em que apenas a icterícia é objetivada, podem ser a exteriorização dêste "glaucoma hepático". A hematoxilina-fosfotúngstica, quando empregada, mostra os espaços de Disse grandemente dilatados e tensos.

O infiltrado inflamatório está presente em todos os casos. Intensidade e qualidade sofrem pequenas variações. Predominam nos espaços porta-biliares elementos linfocitários e plasmocitários, sendo raros os neutrófilos, por vêzes ausentes, acontecendo o mesmo com os eosinófilos.

As células histiocitárias, sempre em regular número, apresentam ou não substância fagocitada. Este infiltrado se propaga nos limites interlobulares e juntando-se à necrose, dá, macroscopicamente, um aspecto de noz-moscada ao fígado, quando examinado na superfície de corte, idêntico ao que se nota na congestão passiva crônica. Os elementos histiocitários têm grande valor e estão sempre presentes nas infecções por vírus, como na pneumonia atípica e na gripe. Esses elementos, às vêzes, são bem numerosos e predominam no campo microscópico. Não se encontram inclusões ou aglomerados que possam representar vírus, semelhantes às inclusões da febre amarela experimental do macaco *rhesus* (Torres, 1928), da febre amarela experimental do cobaio e em outras viroses.

A maior presença de neutrófilos, em raros casos, em vez de nos orientar para uma forma subaguda, como querem vários autores, dá a impressão da associação de pequena quantidade de germe secun-

dário, da série piogênica, proveniente de qualquer ponto do organismo. A própria vesícula biliar, apresenta, em alguns casos, êsse infiltrado neutrófilo. A teoria de MILIAN (1929) explicaria êstes afluxos locais com queda da imunidade local. O infiltrado inflamatório encontrado nos espaços porta-biliares aparecem, também, no interior do lóbulo hepático lesado. Apresenta-se, porém, em menor número e qualitativamente muito se assemelha a êle. Em alguns casos, predominam os histiócitos. Êsses elementos encontram-se espalhados, livres ou na luz dos capilares endoteliais dilatados ou destruídos.

Lesões das artérias e das veias — Tanto as veias centro-lobulares, como as dos espaços de Kiernan mostram processos intensos que chamamos de flebite aguda, enquanto outros, como Lucké, denominam endoflebite. Realmente, a lesão inflamatória compromete tôdas as túnicas do vaso e não sòmente a endoveia. Notamos então uma dissociação edematosa acentuada das várias túnicas, mais pronunciada na veia centro-lobular, que se apresenta espessa e se torna muito mal corada, confundindo seus limites com o restante tecido hepático, também alterado. Elementos parvicelulares, infiltram esta parede, aparecendo linfócitos, neutrófilos e eosinófilos. Em sua periferia, sem limite preciso, um manguito inflamatório idêntico, pode estar presente. O endotélio está tumefeito, alto, às vêzes descamado e, na luz venosa, podemos encontrar neutrófilos, linfócitos e histiócitos. Outras células poderão estar presentes. As artérias de pequeno calibre, dos espaços porta-biliares, mostram lesões bem evidentes: de luz diminuída, vazia, com endotélio tumefeito, de paredes espessadas e levemente ou fortemente eosinófilas, simulando, nesses casos, hialinização da média. Em determinados pontos, um ou vários vacúolos, nesta camada, tornam o vaso excêntrico em relação ao seu lume. Células inflamatórias não aparecem em sua parede. É arterite do tipo seroso que, desaparecida a causa, terá cura completa.

O exame do retículo do fígado, feito em lâminas impregnadas pelo carbonato de prata (método de Perdrau), não revela alterações evidentes. Apresenta-se conservado com discretos espessamentos e, raramente, aproximação da trama em um ou outro ponto. O tecido conjuntivo, corado pelo Van Gieson, mostrou-se inteiramente inalterado.

Comparando casos de indivíduos falecidos depois de 10 dias de doença, com os falecidos antes dêsse prazo, encontramos o seguinte:

identidade de alterações no que diz respeito às necroses celulares, notando-se, todavia, áreas com agrupamentos celulares remanescentes em início de regeneração. Essas células, sem relação com a veia centro-lobular, encontram-se agrupadas ou desordenadas; são grandes, com citoplasma abundante e claro, bi ou multinucleadas. Pelo método de Perdrau, em sua periferia há retículo com as malhas já pouco aproximadas, levemente colabado, denunciando compressão pelas células em crescimento. Essas mesmas células podem apresentar ainda pigmento biliar, esteatose e lipofuscina. Trombos biliares são freqüentes.

No infiltrado inflamatório ressalta a predominância de histócitos com grânulos fagocitados. Quanto aos neutrófilos, seu afluxo é quase idêntico. No centro dos lóbulos ou irregularmente esparsas, notam-se, em numerosas áreas, hemácias livres. É mais intensa a proliferação de canálculos biliares neoformados e o conjuntivo começa a se estender. Esse quadro muito se assemelha à atrofia amarela subaguda.

A cura dêstes processos levaria o fígado à cicatrização pós-necrótica, evolução comum dos vários tipos de necrose hepática.

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL ANATOMO-PATOLÓGICO

Numerosas doenças graves existem que, lesando o fígado, têm na icterícia a sua manifestação clínica principal. É necessário ser esclarecido seu provável agente etiológico. O exame *post-mortem* nem sempre é possível durante certas epidemias em regiões desprovidas de recursos. Durante a vida do doente, a biopsia, por punção do fígado, orienta o diagnóstico, facilitando a cura ou orientando medidas profiláticas. A biopsia do fígado por punção, hoje tão em voga, fornece elementos de grande valia, podendo-se acompanhar os vários estádios evolutivos de determinado comprometimento hepático. Nos casos fatais, havendo dificuldade para a necropsia, a viscerotomia, intensamente difundida por F. L. Soper no Brasil durante os surtos de febre amarela, permite obter fragmento suficiente do fígado para diagnóstico. A viscerotomia deve ser praticada em todos os indivíduos falecidos de moléstia mal definida, icterígena, com menos de 20 a 30 dias de evolução. Deve ser feita poucas horas após a morte e o fragmento colocado imediatamente em formol a 10% ou fixador de Zenker. As alterações hepáticas e ne-

cróticas que podem ser esclarecidas pela biopsia, a viscerotomia ou a necropsia, são:

- 1) Hepatite aguda, forma benigna (icterícia catarral de Virchow).
- 2) Atrofia amarela aguda e subaguda.
- 3) Cirrose tóxica (cicatrização pós-necrótica) reagudizada.
- 4) Febre amarela.
- 5) Moléstia de Weil.
- 6) Necrose do fígado cardíaco.
- 7) Intoxicação por tetracloreto de carbono e clorofórmio.
- 8) Intoxicação pelos arsenicais.
- 9) Necroses por tóxicos diversos.
- 10) Necroses focais: febre tifóide.
- 11) Necrose hemorrágica da eclampsia.

1) *Hepatite aguda, forma benigna* — Nesta forma, a punção hepática fornece um delgado cordão cujos caracteres macroscópicos não são elucidativos. Microscòpicamente, notamos apenas focos isolados de necrose pouco intensa das células hepáticas, comprometendo apenas alguns pontos do órgão.

Nestes focos, podemos encontrar neutrófilos, histiócitos raros. Não há proliferação de canaliculos biliares e os espaços porta-biliares com discretíssimo ou nulo infiltrado parvicelular. Este quadro muito se assemelha à chamada atrofia amarela aguda em miniatura, descrita por Eppinger (1947). Estudo detalhado dessa forma benigna deveria ser feito à parte, necessitando material em grande quantidade.

2) *Atrofia amarela aguda e subaguda* — Macroscòpicamente, o fígado, na atrofia amarela aguda, diminui de volume; torna-se mole e frouxo. Em virtude da destruição do parênquima hepático, a cápsula se enrugua. A còr é amarelada e a superfície de corte apresenta áreas ou estrias amareladas que correspondem a esteatose das células degeneradas. A distribuição dos focos e sua intensidade influirão sôbre as futuras alterações cicatriciais do órgão, que evolverá para a chamada cirrose tóxica ou cicatrização pós-necrótica. Esta mesma evolução pode ter a hepatite infecciosa por vírus, quan-

do curada. Na forma da atrofia amarela subaguda, também, caracteres semelhantes apresenta com a hepatite fatal a forma subaguda, isto é, nas hepatites cujo falecimento se deu após 20 dias da doença. O órgão, após 2 ou 3 semanas de moléstia, apresenta-se pequeno, flácido, de coloração amarela mais escura que na forma aguda e a superfície de corte é amarelo-acinzentado ou esverdeado se a retenção biliar fôr intensa, principalmente após a fixação pelo formol. A lobulação parcialmente conservada ou apagada, com áreas e estriações avermelhadas e focos de hiper-regeneração de tonalidade amarelada.

Microscòpicamente, na forma aguda, encontramos destruição difusa e maciça das células hepáticas, em vários estádios degenerativos, porém ausente o grande infiltrado inflamatório, principalmente as células histiocitárias. Ao exame microscópico, na parte que corresponde às áreas claras, o tecido hepático conserva-se com células claras, às vèzes bi e multinucleadas e com citoplasma abundante. A trabeculização é pouco uniforme, com ou sem a veia centrolobular. Este quadro se observa no 2.^o grupo da hepatite fatal, quando a morte acomete o indivíduo doente há mais de três semanas. Poucas são as células inflamatórias presentes, notando-se a limpeza de campo feita pela proliferação das células de Kupfer, principalmente. O sangue já afluiu intensamente para as zonas onde houve necrose, porém, os capilares se conservam. Proliferam os endotélios capilares e os ductos biliares. O retículo mostra-se parcialmente colabado em volta dos nódulos conservados. Envolvendo o processo para a cura, instala-se, também, a cirrose tóxica com extensas áreas de fibrose e desaparecimento das células hepáticas, aparecendo pequenos pseudolóbulos formados e aprisionados em seu interior. Outros pseudolóbulos, mais exuberantes, permanecem vizinhos a essas áreas de fibrose.

Macroscòpicamente instalada a cirrose tóxica, o órgão fica muito diminuído de volume, duro, acinzentado e lobulado, com lóbulos grandes ou pequenos e áreas deprimidas, planas, que correspondem à cicatriz fibrosa, senso genérico, isentas de tecido hepático. O infiltrado inflamatório nos espaços porta é do tipo crônico e variável em quantidade. O retículo colabado predomina nas áreas de cicatrizes e está em mistura com o tecido fibroso, escasso, nestas regiões. Surto recidivantes podem, então, se instalar dentro do quadro da cicatrização pós-necrótica acima analisado e os pseudolóbulos, mostram as células hepáticas necrosadas da mesma maneira do que na atrofia aguda. Nestes, o retículo conserva-se nessas áreas de necro-

se demonstrando ser o agente elemento epiteliolítico e não desmolítico. Na cirrose de Laennec, diga-se de passagem, o agente lesa lentamente tanto o parênquima como o retículo. Deve-se assinalar que em numerosos casos, catalogados como cirrose de Laennec, apesar das granulações dos pseudolóbulos serem pequenas, cêrca de 2 mm, o estudo cuidadoso mostra tratar-se de cirrose tóxica, pois a veia centrolobular está presente em vários pseudolóbulos e a fibrose macroscópica é representada pelo retículo colabado em sua maior parte. Podemos, também, assinalar que nestes últimos anos, as necropsias que apresentam cirrose do tipo de Laennec são raras. Esta impressão é, também, compartilhada pelos autores alemães.

3) *Cirrose tóxica reagudizada* — Há numerosos casos em que o comprometimento hepático se processa sem manifestação icterica, ou, então, o paciente não refere passado sôbre moléstia icterica da qual possa ter sido acometido. Esses casos evoluem bem e conduzem à cirrose tóxica, que passa despercebida em virtude do pequeno comprometimento hepático. Num determinado período se processa novo surto de necrose da célula hepática, vindo, então, o paciente a falecer, em virtude da necrose extensa. Nesses casos a viscerotomia ou a necropsia mostram quadro de cirrose tóxica com caracteres bem definidos, isto é, formação de pseudolóbulos, proliferação de canaliculos biliares e infiltrado celular do tipo crônico, áreas de colapso de retículo e as células dos pseudolóbulos apresentam necrose atual.

Corado pelo Weigert Van Gieson, nota-se proliferação pequena do tecido conjuntivo e pelo método de Perdrau vê-se o retículo colabado em áreas livres de tecido hepático. Os colangiolos alterados e os espaços de Disse se apresentam, em muitos casos, ampliados, denotando perturbação da circulação biliar, do mesmo modo que no chamado “glaucoma hepático”.

4) *Febre amarela* — O fígado macroscópicamente se apresenta pouco diminuído de volume, às vêzes conservado o seu pêso. Consistência diminuída, cápsula não retraída e, colocado na mesa, mantém a forma. Várias sufusões hemorrágicas são encontradas em localização subcapsular. A superfície de corte apresenta-se amarelada, notando-se esta mesma coloração na superfície externa. A lobulação é conservada, com estrias amarelas e áreas de tonalidade amarelada mais intensa. Após fixação, essas estrias se apresentam sob forma de fino rendilhado esverdeado. O exame microscópico mostra alterações que podemos agrupar da seguinte maneira:

- 1) Necrose médio-zonal intensa com:
 - a) grande número de corpúsculos de Councilmann-Rocha Lima;
 - b) restos celulares e raras células conservadas;
 - c) discreto infiltrado inflamatório de linfócitos, raros neutrófilos e células histiocitárias;
 - d) pigmento biliar libertado;
 - e) congestão capilar.

- 2) Conservação das células dos espaços porta-biliares e das células junto à veia centro-lobular com:
 - a) esteatose degenerativa;
 - b) necrose eosinófila (necrose salpicada);
 - c) pigmento biliar intracelular;
 - d) congestão capilar.

- 3) Infiltrado dos espaços porta-biliares com:
 - a) linfócitos predominantemente;
 - b) raríssimos neutrófilos.

A necrose eosinófila é caracterizada pela presença dos corpúsculos de Councilmann-Rocha Lima, que, pelo método de hematoxilina-eosina, se apresentam como formações arredondadas do tamanho de monócito, apresentando no seu interior pequeno núcleo basófilo, esmaecido, correspondente à picnose nuclear. Este corpúsculo é visto mais na porção médio-zonal, porém o seu encontro na zona das células conservadas (necrose salpicada) é de grande valor no diagnóstico, conforme acentua Montenegro.

5) *Moléstia de Weil* — Na espiroquetose íctero-hemorrágica, o fígado se apresenta bastante aumentado de volume, consistência conservada ou ligeiramente aumentada, cápsula tensa, superfície externa de tonalidade vermelho-pálido. A superfície de corte apresenta lobulação conservada. Após fixação, nota-se tonalidade esverdeada difusa. O exame microscópico mostra células libertadas de seu arranjo trabecular, encontrando-se soltas e aumentadas de volume no lóbulo hepático, que se apresenta conservado e com a veia centro-lobular no seu interior. Discreta esteatose degenerativa é notada. Chama a atenção o regular número de figuras de mitose. O desarranjo trabecular faz com que os canalículos biliares tenham perturbada a sua função drenadora de bile. A sua neoformação não

é encontrada e o infiltrado inflamatório muito escasso ou completamente ausente. Não se notam necroses eosinófilas nem proliferação histiocitária. O retículo e o tecido conjuntivo apresentam-se conservados, porém, os espaços de Disse se mostram ampliados quando os examinamos com o preparado corado pela hematoxilina fosfotúngstica. Aliás, esta alteração é encontrada em várias outras manifestações hepáticas icterígenas.

6) *Necrose do fígado cardíaco* — Nas insuficiências cardíacas descompensadas, quando a estase hepática se faz notar de maneira evidente, o fígado apresenta-se bastante aumentado de volume, cápsula tensa, coloração vermelho-escuro, com estrias vermelho-negro. A superfície de corte mostra lobulação conservada e estrias vermelho-negro alternada com áreas acinzentadas, dando ao quadro geral um aspecto semelhante à noz-moscada. Macroscòpicamente a necrose não é perceptível. Microscòpicamente, notamos lobulação conservada e congestão intensa dos capilares sinusóides, principalmente a parte central do lóbulo, onde as traves hepáticas se encontram atrofiadas e comprimidas. Nesta área, em condições anóxicas, a célula hepática entra em necrose e sua manifestação clínica consiste em discreta icterícia, que os clínicos atribuem, também, aos enfartes hemorrágicos dos pulmões. Dois casos por nós autopsiados, com leve icterícia, não mostravam os enfartes pulmonares referidos, confirmando, assim, ser a alteração hepática frequentemente responsável pela exteriorização icterica do cardíaco.

7) *Intoxicação por tetracloreto de carbono e clorofórmio* — Em várias necropsias que efetuamos, principalmente de crianças medicadas com vermífugo à base de tetracloreto de carbono, observam-se alterações hepáticas especiais. Por engano ou ignorância, o purgativo administrado, nesses casos, era quase sempre oleoso, facilitando sobremaneira a absorção do tóxico pela via intestinal. Nem sempre a história pregressa é esclarecedora. O fígado, macroscòpicamente, revela pouca alteração e, microscòpicamente, necrose centrolobular em grau variável. Quando intensa, macroscòpicamente, essa necrose pode ser suspeitada.

Acompanha a necrose, a degeneração gordurosa, mais intensa no centro do lóbulo. A veia centrolobular apresenta-se aumentada e em sua volta podemos encontrar infiltrado inflamatório do tipo leucocitário. As células hepáticas apresentam, também, além da necrose, pigmento biliar retido nesta área. Nunca se notam corpúsculos eosinófilos. O Serviço Federal de Febre Amarela, em 1932, recebeu fragmentos, obtidos por viscerotomia, de casos suspeitos de febre

amarela no Equador. O diagnóstico de necrose centro-lobular do tipo provocado pelo tetracloreto de carbono, feito por aquêle Serviço, afastou a suspeita de febre amarela e esclareceu o agente etiológico. Idêntica alteração é notada com o clorofórmio quando age como tóxico.

8) *Intoxicação pelos arsenicais* — Hoje mais raras, em virtude da introdução de novos medicamentos, deve ser levada em conta não só para efeito de exame em biopsias, viscerotomias, como durante as necropsias. Macroscopicamente, o fígado aumenta, apresentando-se com os caracteres de esteatose generalizada. A estrutura lobular se apresenta conservada, confirmando-se, microscopicamente, esta normalidade. Não se notam necroses do tipo eosinófilo e as gotículas de gordura se apresentam sob forma de pequenos vacúolos nos hepatócitos. Não há infiltrado inflamatório nem proliferação de canálculos biliares. A necrose celular é rara.

9) *Necroses por tóxicos diversos* — O fósforo produz necrose comprometendo a periferia do lóbulo, predominando, porém, extenso processo de esteatose. Não há infiltrado inflamatório nem proliferação de canálculos. Posto que outrora relativamente comum, em virtude da composição antiga dos palitos de fósforo, é hoje, felizmente, muito rara. Todavia devemos levar em conta esta eventualidade, tendo em mente os inseticidas fosforados. Os fogos de artifício não raro produzem necrose hepática, acidentalmente, pela ingestão inadvertida, por crianças. O antimônio, como medicamento, pode provocar necroses extensas, comprometendo as células próximas aos espaços de Kiernam. O exame com aumento fraco nos dá a impressão de carta geográfica.

10) *Necroses focais* — Exemplo frisante é o caso da febre tifoide em que o fígado se apresenta bastante aumentado de volume, de consistência aumentada, cápsula tensa, bordos arredondados. Ao corte se nota diminuição do brilho, lobulação conservada e o exame microscópico mostra a presença de necroses focais, sem localização certa dentro do lóbulo, constituindo um aglomerado de células inflamatórias pequenas, entre as quais aparecem as células de Rindfleish. A necrose hepática é ocasionada pelo efeito tóxico, pela isquemia, pela compressão do nódulo tífico. A poliomielite e a tularemia ocasionam também necroses focais.

11) *Necrose hemorrágica da eclampsia* — Macroscopicamente o fígado se apresenta aumentado de volume, notando-se áreas sub-capsulares de hemorragia, isoladas e confluentes, atingindo gran-

des tamanhos. A superfície de corte mostra essas áreas sem localização preferencial. O exame microscópico demonstra edema do tecido hepático com necrose das células e hemorragia. Essa necrose é mais freqüente na zona periférica do lóbulo. Trombos nos pequenos ramos da veia são encontrados.

Essas diferentes alterações verificadas para o lado do fígado, lesando conseqüentemente a célula hepática, repercutem na função hepática de maneira semelhante, condicionando importantes alterações bioquímicas no sangue e na urina. A bilirrubina direta, imediata, apresenta valores médios de 6,0 a 14,0 mg/100 ml. A total, de 19 a 39. A bilirrubina direta, imediata, varia de 33 a 38 mg/100 ml. Na urina a bilirrubina é sempre positiva e o urobilinogênio em geral, negativo.

As dosagens das proteínas mostram valores sempre abaixo do normal e as globulinas estão sempre muito elevadas. Das provas de função hepática, a reação de Takata-Ara é sempre positiva. A reação de formol-gel, em geral positiva, podendo ser negativa. A reação de Weltmann apresenta coagulação acima do tubo 6. A reação de Hanger, em geral fortemente positiva. A reação de turvação do timol, positiva ou fortemente positiva. A dosagem da uréia no sangue é normal. O colesterol no sangue se apresenta diminuído, em torno de 100 mg/100 ml. A taxa de glicose no sangue está diminuída. A reserva alcalina se apresenta bastante diminuída e o sódio, em geral, aumentado, ao passo que o potássio sofre variações, em geral, para menos. A fosfatase alcalina está aumentada e a amilase, normal.

O hemograma não mostra alterações para o lado dos glóbulos vermelhos, da hemoglobina e do valor globular. Na série branca, em geral leucocitose, neutrofilia com desvio à esquerda. Os eosinófilos desaparecem e os neutrófilos sempre mostram granulações tóxicas. A hemossedimentação se apresenta diminuída.

As alterações mais importantes observadas ao exame de urina, são a presença de pequena quantidade de proteínas, de 0,3 a 0,6g/l, substâncias redutoras negativas e sedimento com hemácias e leucócitos em número discreto, ao lado de células epiteliais. Em geral negativa a pesquisa de leucina e tirosina.

O líquido cefalorraquiano é, em geral, normal, podendo apresentar-se xantocrômico.

No estudo dos sinais clínicos da hepatite infecciosa, existe uma fase pré-ictérica, que se inicia com os primeiros sintomas, até apare-

cer a icterícia ; varia de 1 a 8 dias, em geral, 3 a 4 dias. A segunda fase, intermediária, se caracteriza pela presença da icterícia e tem duração variável, conforme a evolução do caso. Nos casos graves, ela é curta, pois sobrevém a terceira fase, a final, que se inicia com os fenômenos nervosos e psíquicos, instalando-se o coma hepático.

A temperatura aumenta na fase pré-ictérica, normaliza-se ou se mantém pouco elevada na ictérica e na fase final há grande elevação térmica. O pulso é bradicárdico nos casos benignos e taquicárdico, nos graves. A pressão arterial diminui. Há edema e ascite discreta em vários casos. A dor moderada no hipocôndrio direito é constante, havendo aumento pouco acentuado do fígado no início da moléstia e redução na fase pós-ictérica. Baço aumentado de volume, de consistência diminuída. Os fenômenos nervosos são freqüentes na forma grave, notando-se agitação, sonolência, obnubilção, abolição do reflexo córneo-palpebral, anisocoria e no final, estado comatoso.

Os sintomas apresentados pelo doente são anorexia, náuseas e vômitos, podendo aparecer diarréia ou prisão de ventre. Dores abdominais, às vezes, na fossa ilíaca direita. Esses sintomas e mais a presença de febre, podem simular apendicite aguda, não sendo raros os casos operados com aparecimento de icterícia no pós-operatório.

RESUMO

O autor tece inicialmente considerações gerais sôbre a hepatite, apresenta a classificação das várias formas etiológicas e faz estudo crítico sôbre as várias denominações. Apresenta, ainda, estudo da forma fulminante com base no material obtido de dez necropsias humanas; discute o diagnóstico diferencial anátomo-patológico com as outras hepatites que ocasionam necrose. Discorre, em seguida, sôbre as alterações bioquímicas no sangue e na urina como consequência da necrose hepática.

SUMMARY

The author makes general considerations on the hepatitis, including on the classification of clinical forms as well as a critical study of the nomenclature in use. A study is also made of the fulminant form and of the differential diagnosis with hepatites which also provoke liver necrosis. The chemical changes in blood and urine brought by liver necrosis are pointed out.

BIBLIOGRAFIA

BARBER, H. e OSBORN, G. R. — 1939 — The morbid anatomy of a sporadic case of infective hepatic jaundice. *J. Path. & Bact.* 49: 581-585.

DIBBLE, J. H., McMICHAEL, J., SHERLOCK, S. P. V. — 1943 — Pathology of acute hepatitis. Aspiration biopsy studies of epidemic, arsenotherapy and serum jaundice. *Lancet*, 2: 402-410.

EPPINGER, H. — Patologia da permeabilidade. Editora Labor, Barcelona, 1954.

FRAGA FILHO, C. — Hepatite por vírus — Tese de professorado. Gráfica Barthel Ltda., Rio de Janeiro, 1952.

GASKELL, J. F. — 1953 — The changes in the liver in a fatal case of epidemic "catarrhal" jaundice. *J. Path. & Bact.*, 36: 257-262.

KLEMPERER, P., KILLIAN, J. A. e HEYD, C. G. — 1926 — The pathology of "icterus catarrhalis". *Arch. Path.* 2 (5): 631-652.

MADUREIRA, Pará J. F. — Surto de hepatite infecciosa em Uberaba (Est. Minas Gerais) em 1952. Relatório preliminar.

MAFFEI, W. E. — Aula sobre cirrose de Laennec, do Curso de Patologia da Santa Casa de São Paulo, 1953.

MILIAN, G. — 1929 — Le biotropisme. — Citado por A. BIANCO in *Publ. Méd.*, 1953, 24 (185): 19-35.

MONTENEGRO, M. R. e BRITO, T. de — 1952 — Estudo anátomo-patológico das necroses hepáticas. (Com especial referência à hepatite epidêmica fatal). *An. Fac. Med. Univ. São Paulo*, 26 (2): 45-93.

ROHOLM, K. e IVERSEN, P. — 1939 — Changes in liver in acute epidemic hepatitis (catarrhal jaundice) based on 38 aspiration biopsies. *Acta. Path. et Microbiol. Scandinav.* 16: 427-442.

SCHRUMPF, A. — 1932 — Un cas d'ictère "catarrhal" avec biopsie. *Ann. d'Anat. Path.* 9: 17-22.

SEGAL, J. e cols. — 1955 — Hepatite total. *Rev. Paulista Med.*, 47 (6): 591-642.

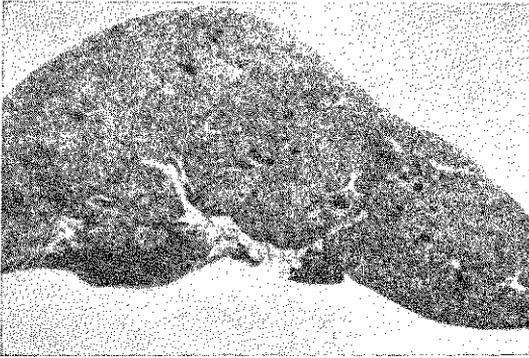


Fig. 1 — Superfície de corte do fígado na hepatite epidêmica, forma fatal fulminante. Nota-se aspecto semelhante ao da congestão passiva do fígado cardíaco.

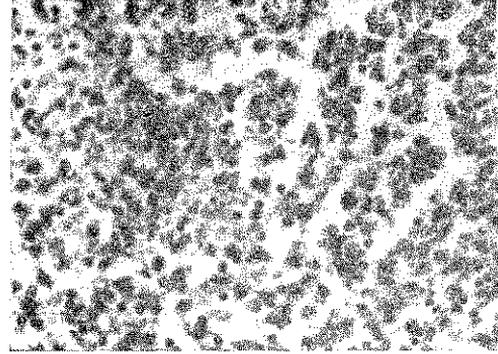


Fig. 2 — Aspecto da necrose na hepatite fecciosa. Forma fulminante fatal. Presença mononucleares, linfócitos. Aum. 6,5 x Oc. 10. F chert. H. E.

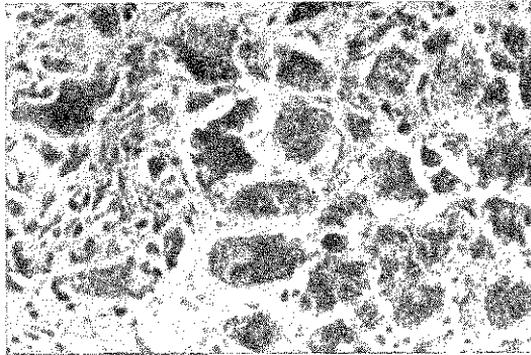


Fig. 3 — Áreas próximas ao espaço porta-biliar, notando-se a necrose autolítica dos hepatócitos. Aum. 45 x Oc. 10. Reichert. H. E.

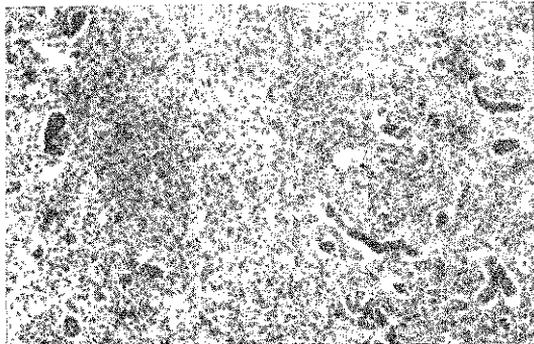


Fig. 4 — Apagamento da lobulação hepática, perceptível pela presença dos canaliculos hepáticos em proliferação, junto aos espaços de Kierman. Aum. 6,5 x Oc. 10. Reichert. H. E.

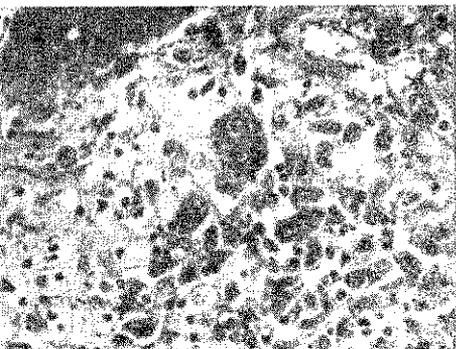


Fig. 5 — Necrose dos hepatócitos, notando-se as conservadas binucleadas e infiltrado de núcleares e linfócitos. Aum. 45 x Oc. 10. Reichert. H. E.

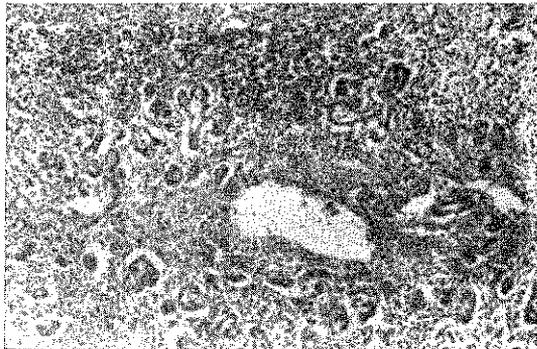


Fig. 6 — O mesmo que se observa na fig. 4, em outro campo.

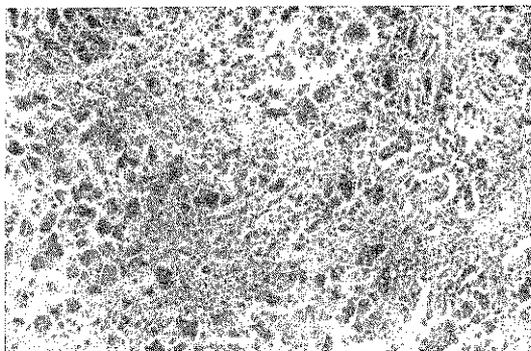


Fig. 7 — Hepatite epidêmica — forma fulminante fatal, com agrupamentos de células hepáticas conservadas. Aum. 6,5 x Oc. 10. Reichert. H. E.

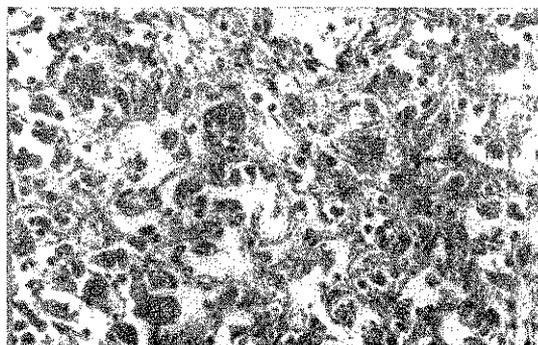


Fig. 8 — Hepatite infecciosa — forma fulminante fatal. Célula "em aranha". Aum. 45 x Oc. 10. Reichert. H. E.

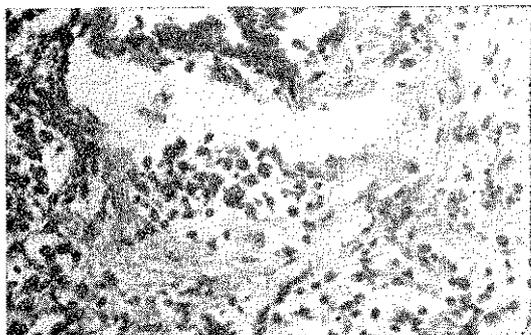


Fig. 9 — Arterite aguda, com destruição da parede e presença de neutrófilos, linfócitos e mononucleares. Aum. 45 x Oc. 10. Reichert. H. E.

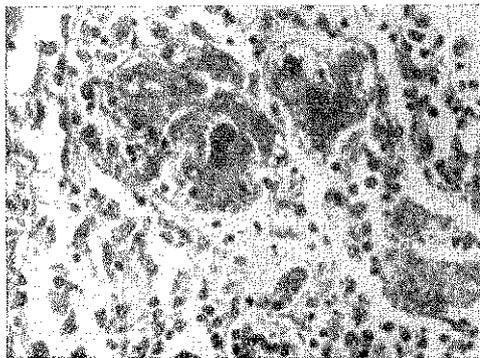


Fig. 10 — Hepatite epidêmica — forma fulminante. Nota-se proliferação de canais biliares junto ao espaço de Kierman e obstrução por trombos biliares. Aum. 45 x Oc. 10. Reichert. H. E.



Fig. 11 — Superfície de corte do fígado na cicatrização pós-necrótica — cirrose tóxica pós-hepatite.

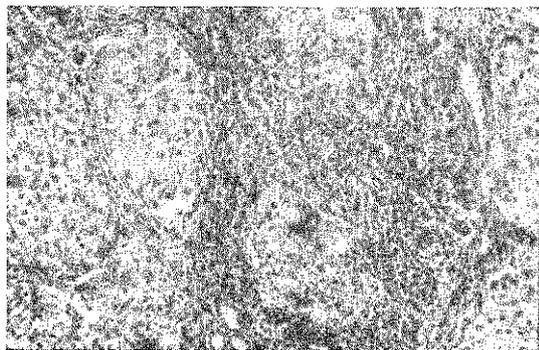


Fig. 12 — Regeneração hepática pós-necrótica na hepatite epidêmica. Formação de pseudolobulos e presença de infiltrado inflamatório.

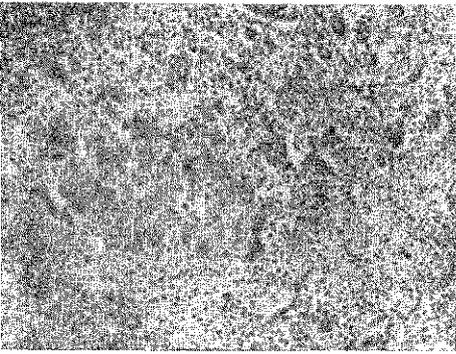


Fig. 13 — Hepatite epidêmica — forma fatal
 aguda. Nota-se necrose hepática, infiltrado
 inflamatório e áreas conservadas de tecido hepá-
 tico em regeneração e sem formação de pseudo-
 lóbulos. Não há compressão dos tecidos vizinhos
 pela membrana conjuntiva. Aum. 6,5 x Oc. 10
 Reichert. H. E.

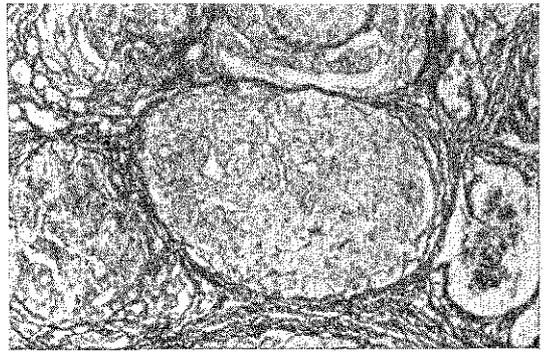


Fig. 14 — Formação de pseudolóbulos, na ci-
 catrização pós-necrótica. Coloração pelo método
 de Perdrau para retículo. Aum. 6,5 x Oc. 10.
 Reichert. H. E.

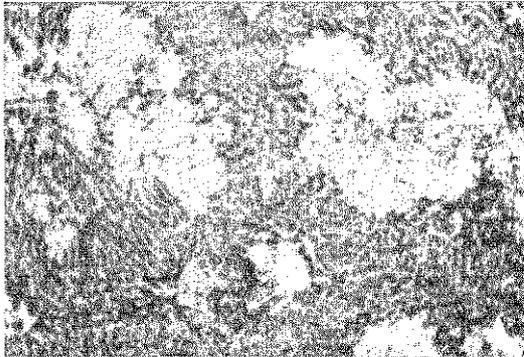


Fig. 15 — Necrose hepática na intoxicação
 pelo antimônio. Nota-se o aspecto de "carta geo-
 gráfica" da necrose. Aum. 6,5 x Oc. 10. Reichert.
 H. E.

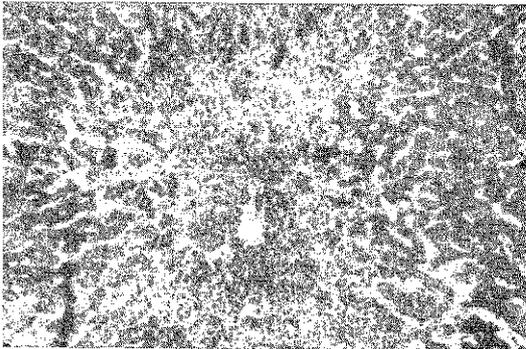


Fig. 16 — Necrose pelo tetracloreto de carbo-
 no (vermífugo). Nota-se necrose centro-lobular,

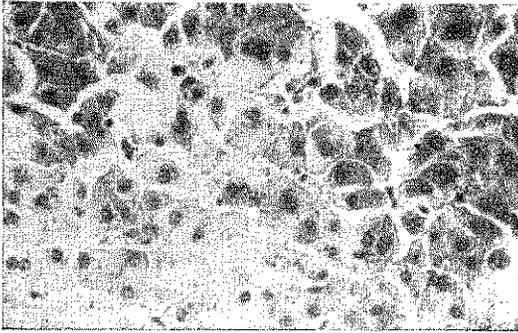


Fig. 17 — Hepatite da Moléstia de Weil. Nota-se o desarranjo da trabeculação hepática, perda da correlação entre as células. Não se nota necrose; infiltrado ausente e aumento do volume das células; células binucleadas em grande quantidade. Aum. 45 x Oc. 10. Reichert. H. E.

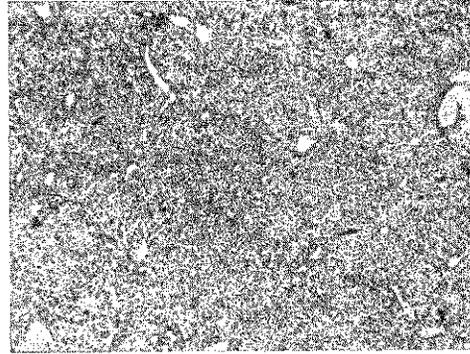


Fig. 18 — Febre amarela. Vista de conda necrose médio-zonal. Aum. 44 x Oc. 10. chert. H. E.

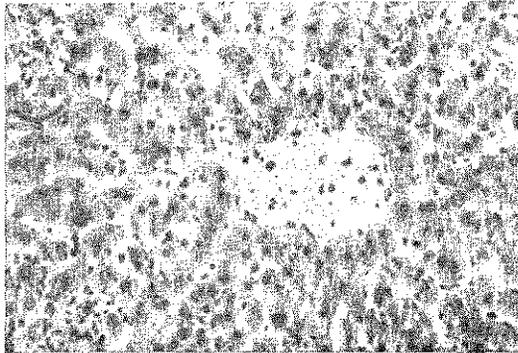


Fig. 19 — Aumento maior do quadro anterior. Conservação das células junto à veia centro-lo-bular. Discreto infiltrado de células pequenas na periferia. Aum. 6,5 x Oc. 10. Reichert. H. E.

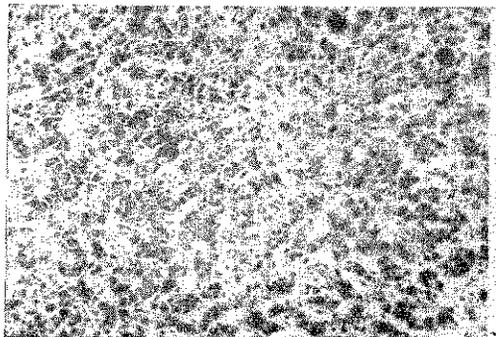


Fig. 20 — Febre amarela. Necrose médio-zonal. Aum. 65 x Oc. 10. Reichert. H. E.

SHIGUELOSES

COMPARAÇÃO DE MÉTODOS DE COLHEITA DAS FEZES NO DIAGNÓSTICO BACTERIOLÓGICO DAS ENTEROCOLITES CRÔNICAS. AGLUTININAS E COPROAGLUTININAS NA ENTEROCOLITE CRÔNICA (*)

AUGUSTO DE E. TAUNAY (**)

J. FERNANDES PONTES (***)

ERASTO PRADO (****)

ETHEL SANDOVAL PEIXOTO (*****)

1) COMPARAÇÃO DE MÉTODOS DE COLHEITA NO DIAGNÓSTICO DE ENTEROCOLITES CRÔNICAS. VERIFICAÇÃO DE AGLUTININAS E COPROAGLUTININAS NA ENTEROCOLITE CRÔNICA.

Estudos clínicos e epidemiológicos que se seguiram à descoberta de Shiga, em 1898, sobre a etiologia bacteriana de algumas formas de disenteria, demonstram que a moléstia pode ser provocada por grande número de bactérias de fácil identificação, tôdas elas enquadradas no gênero *Shigella*, família *Enterobacteriaceae*.

A expressão disenteria bacilar, usualmente empregada para caracterizar a infecção, é bastante imprópria porque, se em grande número de casos a enterite aguda domina o quadro (acompanhada dos sintomas clássicos: febre, diarréia, cólicas intestinais e tenesmos), não podemos esquecer as formas atípicas em que a sintomatologia

(*) Trabalho realizado com auxílio do Conselho Nacional de Pesquisas e laudado com o prêmio "Mário Pereira" (1955).

(**) Chefe da Seção de Bacteriologia do Instituto Adolfo Lutz.

(***) Chefe do Serviço de Gastreenterologia do Hospital das Clínicas.

(****) Protologista do Serviço de Gastreenterologia do Hospital das Clínicas.

(*****) Técnico de laboratório do Instituto Adolfo Lutz.

Recebido para publicação em 1-3-56.

disentérica está ausente, na história atual ou remota, compondo o quadro clínico de enterocolite crônica. É bem provável, e disto nos convencemos cada vez mais, que estas formas atípicas sejam bem mais freqüentes do que se pensa.

Com muita razão, ASSIS (1935) propôs a denominação de shigelose em substituição à de disenteria bacilar, aí englobando "tô-das as determinações patológicas produzidas por bacilos disentéricos, quer os intestinais como os extraintestinais".

O diagnóstico das shigeloses agudas não é maior problema para o clínico e para o laboratorista, uma vez que apresenta sintomas bastante característicos, sendo o germe causador facilmente encontrado nos exsudatos intestinais, muitas vezes em cultura pura. Já o mesmo não acontece nas formas crônicas em que não existem sintomas característicos, sendo o agente causador, por vezes, dificilmente encontrado nas fezes.

Tais processos são, justamente, os de maior importância porque, além do desconforto que trazem aos doentes, são os principais responsáveis pela disseminação da moléstia. Para sua elucidação é que o laboratório muito pode contribuir, evidenciando a presença de bacilos disentéricos nas fezes ou investigando a presença de coproanticorpos ou de anticorpos sanguíneos.

Grandes progressos foram conseguidos, nestes últimos anos, na obtenção de meios de cultura que facilitam, extraordinariamente, o isolamento desses germes, mas condições outras, além do meio de cultivo, podem influir no resultado do exame, razão por que nos propusemos a avaliar técnicas diferentes de colheita das fezes e, sempre que possível, a realizar a pesquisa de coproanticorpos e aglutininas sanguíneas. Os motivos que nos levaram a assim proceder foram devidos a opiniões discordantes que existem sobre o assunto e que passaremos a analisar, começando pela cultura das fezes, onde o método de colheita, o transporte ou os meios de cultura usados influem grandemente nos resultados.

Método de colheita do material para exame. Quatro foram os processos escolhidos: 1) fezes eliminadas normalmente; 2) colheita direta no intestino por aspiração nas lesões intestinais ou nas criptas da mucosa; 3) "swab" retal; 4) raspado retal.

O primeiro processo é o mais empregado, não requer qualquer cuidado especial, possibilitando ao laboratorista escolher as partes que mais interessam para o exame, ou sejam, as mucosidades que quase sempre estão presentes nos casos de shigelose crônica. É o método de escolha para BOYD (1940).

A colheita direta no intestino por aspiração, método preconizado por FELSEN (1938), praticada com o auxílio do sigmoidoscópio, permite, além de se observar o estado da mucosa, a obtenção de material diretamente das ulcerações porventura existentes, assim como das criptas da mucosa. Em geral, nas fezes e secreções assim obtidas, o número de germes saprófitos é reduzido, o que possibilita sementeiras generosas sem temor de sobrecarregar as placas. Segundo seu idealizador, com técnica apropriada e exames repetidos, pode-se demonstrar, em grande número de casos, a presença de bacilos disentéricos.

As desvantagens do método seriam a aparelhagem e o tempo de que se necessita para a sua execução, exigindo sempre a presença do protologista, além de facilidades para que as sementeiras possam ser feitas imediatamente após a colheita.

O "swab" retal descrito por HARDY e WATT (1944), grandemente empregado por autores americanos, sendo de execução muito simples, permite obtenção de material a qualquer momento e, portanto, é muito conveniente para quando se necessita examinar grande número de pessoas. A crítica que se pode fazer a êste processo é de que a colheita, sendo feita às cegas, consistindo em simples massagem da porção terminal da mucosa retal, nem sempre atingiria os lugares adequados. Além do mais, havendo necessidade de transporte, o dessecamento dos tampões de algodão se processa rapidamente, servindo unicamente para os locais em que a colheita é imediatamente seguida pela sementeira do material. TAUNAY (1951), usando a técnica de Hardy e col., obteve resultados nitidamente superiores no isolamento de bacilos disentéricos, comparativamente ao exame das fezes colhidas normalmente. THOMAS (1954), entretanto, indica várias falhas do método e mesmo um dos seus preconizadores, HARDY (1955), estudando a incidência de salmonelas no intestino de porcos, acentua que a colheita pelo "swab", feita logo após a morte do animal — com o esfíncter retal relaxado — permite o dôbro de isolamentos positivos, em confronto com a colheita no animal vivo. Dos mesmos animais, conseguiram resultados melhores cultivando fezes obtidas no ceco.

Raspado retal — Processo muito semelhante ao descrito por Felsen. Em lugar de obtermos material para cultura por aspiração usando tubo de vidro com pêra de borracha, êsse é conseguido raspando a mucosa retal com cureta. O método tem os mesmos inconvenientes do processo descrito por Felsen. ASSIS (1937), em 163

pacientes, portadores de retite crônica, isolou de 38 dêles, bacilos disentéricos do grupo Flexner sem que o germe pudesse ser evidenciado pelo exame das fezes. O processo usado por Assis é um misto de "swab" e raspado.

Meios de cultura — Todos os meios de cultura, usualmente empregados para o isolamento de bacilos disentéricos, consistem em uma base de ágar lactosado à qual se junta, além de um ou mais indicadores de reação, substâncias bacteriostáticas que impedem o desenvolvimento de germes gram-positivos, inibindo, ao mesmo tempo, bacilos dos grupos *coli* e *Proteus* sem prejudicar o crescimento dos disentéricos.

O uso de meios altamente seletivos tem dado resultados muito satisfatórios, mas apresenta o inconveniente de impedir o desenvolvimento de certos tipos de shiguelas (PESTANA e FARACO, 1940).

HORMAECHE e col. (1941), comparando alguns dêesses meios e, ao mesmo tempo, fazendo revisão sôbre o assunto, concluem que de todos os meios de cultura conhecidos, até hoje, o ágar SS é o que tem dado melhores resultados, no que estão de acôrdo GALTON e col. (1950) e KAUFFMAN (1951). O inconveniente de usar meio altamente seletivo pode ser corrigido fãcilmente pelo emprêgo de uma segunda placa de meio diferenciador.

O sucesso do exame, como demonstrou THOMSEN (1955) também depende do número de bactérias patogênicas existentes nas fezes, que não raro aparecem nas placas em formas atípicas. Daí ser de grande conveniência isolar grande número de colônias, sejam típicas ou não.

Métodos indiretos — 1). Pesquisa de coproanticorpos — A verificação de DAVIES (1922), de que nos casos agudos de shigelose era possível encontrar, nas fezes, anticorpos homólogos ao germe isolado, foi confirmada por PREDCHESNKY e col. (1940) que aconselham tal processo como rotina de diagnóstico. BURROWS e col. (1947) fazendo estudos experimentais, com o cólera em cobaios, mostrou que sendo esta infecção exclusivamente intestinal, provocava nas fezes o parecimento de imuno-globulina em tudo semelhante à do sangue e por êle denominada coproanticorpo. Verificou, também, que aparece no intestino por curto período, podendo ser encontrado muito antes dos anticorpos sanguíneos, desaparecendo de 3 a 4 semanas após o término da infecção, ao passo que os anticorpos sanguíneos perduram por muito mais tempo. O valor diagnóstico dos coproanticorpos foi contestado por SILLIKER e col. (1952) que, traba-

lhando com 18 antígenos dos grupos *Shigella* e *Salmonella*, obtiveram resultados contraditórios. Assim é que em 41 pacientes com perturbações gastrentéricas de quem não fôra possível isolar germes patogênicos, em 21 obtiveram reações positivas (51%). De 58 outros indivíduos com sintomas similares, mas em quem se isolou uma bactéria patogênica, somente em 21 (36%) conseguiram reações positivas. Daí concluírem ser o método pouco utilizável na rotina diagnóstica. GONZALEZ e col. (1950), usando métodos semelhantes, não conseguiram evidenciar coproanticorpos e BARKSDALE e col. (1951) em um caso de colite ulcerativa, encontraram coproanticorpos reagindo com numerosos antígenos, todos do grupo disentérico. Das fezes do doente, isolaram bacilo do grupo *coli*, capaz de remover totalmente êsses coproanticorpos e um sôro preparado com êsse germe foi capaz de aglutinar todos os bacilos disentéricos que haviam sido aglutinados pelos extratos fecais.

2) *Anticorpos sanguíneos* — A presença de aglutininas específicas no sangue de doentes com disenteria bacilar foi verificada por SHIGA (1898) quando iniciou seus estudos sôbre a etiologia bacteriana das disenterias. A conclusão a que se chega todavia, consultando a literatura sôbre o assunto, é do pouco valor do método como meio diagnóstico.

FELSEN (1945), em apanhado que fêz sôbre o valor das aglutininas sanguíneas, chega a conclusões que, a nosso ver, são contraditórias, a saber: 1) a presença de aglutininas não é constante durante ou após um ataque pelo bacilo disentérico; 2) soros de indivíduos normais podem aglutinar bacilos disentéricos em diluições baixas; 3) a ausência de aglutininas em contrôles normais e sua presença na maioria dos casos de disenteria aguda ou crônica, torna seu achado de considerável valor diagnóstico; 4) a presença de um título diagnóstico não indica necessariamente shiguelose ativa (porque o paciente pode ter tido infecção prévia) nem sua ausência afasta a infecção; 5) como uma reação de Wassermann negativa no caso da sífilis ou uma reação de Widal positiva num convalescente de febre tifóide, o título aglutinante deve ser analisado juntamente aos dados clínicos do caso.

Recentemente, NETER e col. (1952) preconizaram o emprêgo da hemaglutinação para pesquisa de anticorpos sanguíneos nas shigueloses. Sendo reação mais sentível e específica, possibilitaria o diagnóstico da infecção por meio de prova de fácil execução. Grande número de trabalhos recentes têm demonstrado o seu valor como método diagnóstico para muitas moléstias infecciosas.

A presente investigação foi realizada em três grupos de indivíduos:

1.º) Pacientes com enterocolite crônica, submetidos a exames repetidos de fezes colhidas por técnicas diferentes. Em muitos destes foi feita a pesquisa de aglutininas sanguíneas e em alguns, a de coproaglutininas. Este grupo constituiu o objeto da principal parte deste trabalho, isto é, a comparação dos diferentes métodos de colheita de fezes e o valor da repetição de exames.

2.º) Acreditamos ser de interesse, para aviação da incidência dos vários tipos de bacilos disentéricos existentes em São Paulo, apresentar os resultados de alguns milhares de culturas de fezes (5.916 exames) provenientes de pacientes com shigelose aguda ou crônica.

3.º) Inquérito bacteriológico sobre a incidência de enterobactérias patogênicas na população de um município do Estado de São Paulo. Julgamos que os informes fornecidos neste estudo são de grande interesse, por se tratar do único inquérito realizado, em nosso meio, em amostras colhidas ao acaso.

I — CULTURA DE FEZES E MÉTODOS DE COLHEITA DE MATERIAL

Em 123 indivíduos, todos com história de enterocolite crônica, na grande maioria dos quais fizemos 4 culturas de fezes em dias diferentes, num total de 2.628 culturas, obtivemos material para cultura pelas seguintes técnicas: a) fezes eliminadas naturalmente; b) por colheita direta na ampola retal mediante "swab"; c) por aspiração e d) por raspagem da mucosa retal.

A técnica usada para o "swab" foi a de HARDY e WATT (1944), que consiste em introduzir no reto estilete de arame com a ponta encastuada em algodão, dentro de um tubo de borracha com a extremidade distal (que entra em contato com a ampola retal) cortada obliquamente. O tubo, depois de lubrificado externamente, é introduzido até a metade, na ampola retal. Puxa-se o tubo alguns centímetros, mantendo-se firme o estilete. Este entra em contato com a mucosa retal e, por movimentos de tração e rotação, colhe material para exame. Introduz-se novamente o estilete dentro do tubo de borracha, retira-se o tubo e separa-se o estilete, que é usado para semeadura direta nas placas de cultura.

Para aspiração, a técnica adotada foi a de FELSEN (1938), que emprega tubo longo de vidro de parede capilar interna, apresentando extremidade distal angulada, precedida de uma dilatação ampular, suficiente para reter 2 a 3 gotas líquidas. Na outra extremidade do tubo há uma pêra de borracha com orifício, de modo que sua compressão não provoca a expulsão de ar ou fluido do tubo. Tapando-se o orifício da pêra, a sucção é produzida por diminuição da pressão dentro do tubo e êste, depois de fervido, conserva na dilatação ampular algumas gotas de água. Introduzido pelo sigmoidoscópio, sua extremidade distal é posta em contato com a mucosa, sob visão direta do observador. As gotas de água são projetadas sôbre a mucosa, praticando-se, imediatamente, a sucção do exsudato mucoso. Quando existem pequenas quantidades de muco, sangue ou pus, são aspiradas com o conteúdo da cripta. O material aspirado é semeado diretamente nas placas de cultura.

Na raspagem, usamos cureta de cabo longo introduzida pelo sigmoidoscópio e praticamos, a seguir, a raspagem da mucosa retal nos pontos visibilizados pelo sigmoidoscópio. O material, assim obtido, foi semeado diretamente nas placas de cultura.

O tempo médio entre a primeira e a última colheita foi, em geral, de 12 dias, período durante o qual os pacientes não foram tratados por agentes quimioterápicos ou por antibióticos.

Fezes colhidas naturalmente foram emulsionadas em glicerina e meio de Leifson, antes de levadas ao laboratório.

Cultura das fezes — Tôdas as culturas foram realizadas usando-se sempre a mesma técnica, que em linhas gerais foi a seguinte: como meios de isolamento empregamos uma placa de meio ágar SS e de Holt-Harris-Teague e como meio de enriquecimento, o Selenito F, também passado para uma placa de ágar SS e de Holt-Harris-Teague. No caso de colheita direta no intestino, não foi utilizado qualquer meio de enriquecimento, limitando-se o exame à semeadura direta em placas. Tôdas as colônias suspeitas foram repicadas para um tubo de tríplice açúcar modificado que, além da viragem própria do meio, nos informa sôbre a produção de gás sulfídrico e desdobramento de uréia. A identificação foi baseada nas propriedades morfológicas do germe, complementada por provas sorológicas e tipagem final mediante sôros monovalentes tipo-específicos. A nomenclatura usada é a aconselhada pelo Comitê Internacional de Enterobactérias e foi proposta no V Congresso Internacional de Microbiologia realizado no Rio de Janeiro em 1950.

RESULTADOS

1.º) *Grupo de pacientes com enterocolite crônica*: Nos 123 pacientes dêste grupo, nos quais realizamos 2.628 culturas, em 42 encontramos uma enterobactéria patogênica.

QUADRO I

	POSITIVO	NEGATIVO
Sh. flexneri tipo 1	2	
" " " 2	12	
" " " 3	3	
" " " 4	1	
" " " 5	1	
Sh. alkalescens	9	
Sh. sonnei	6	
Salmonella sp.	8	
Total	42 (34,1%)	81 (65,9%)

Sendo o nosso objetivo comparar a eficiência de métodos para colheita de material, reproduzimos, no quadro II, todos os exames positivos para os diferentes métodos e a freqüência respectiva de positividade. O quadro II se acha resumido na tabela I.

	Fezes	Swab	Aspiração	Raspado
1.ª série	13 — 30,8%	14 — 33,3%	11 — 26,1%	15 — 35,9%
2.ª série	6 — 14,2%	5 — 11,9%	2 — 4,7%	6 — 14,2%
3.ª série	11 — 26,1%	4 — 9,5%	2 — 4,7%	2 — 4,7%
4.ª série	4 — 9,5%	1 — 2,3%	2 — 4,7%	3 — 7,1%
	34 — 80,6%	24 — 57,0%	17 — 40,2%	26 — 61,9%

Tabela I: Inclui 8 casos positivos para salmonelas. Totais de casos positivos para shiguelas: 26.

QUADRO III

Germe isolado	Colheita	1. ^a série	N.º	%	2. ^a série	N.º	%	3. ^a série	N.º	%	4. ^a série	N.º	%	Total
Sh. flexneri	Fezes	9	18	50,0	1	18	5,5	4	17	23,5	0	17	0,0	79,0%
	Swab	11	19	57,7	2	19	10,5	3	18	16,4	1	18	5,5	89,8%
	Aspiração . .	8	19	42,1	2	19	15,2	0	18	0,0	2	18	11,1	68,4%
	Raspado . . .	13	19	68,4	2	19	10,5	1	18	5,5	1	18	5,5	89,9%
Sh. alkaliscens	Fezes	3	10	33,3	1	10	10,0	1	10	10,0	1	10	10,0	63,3%
	Swab	3	10	33,3	2	10	20,0	1	10	10,0	0	10	0,0	63,3%
	Aspiração . .	3	10	33,3	1	10	10,0	0	10	10,0	0	10	0,0	43,3%
	Raspado . . .	0	10	0,0	0	10	0,0	3	10	33,3	0	10	0,0	33,3%
Sh. sonnei	Fezes	1	6	16,5	0	6	0,0	3	6	50,0	2	6	33,0	99,5%
	Swab	0	6	0,0	1	6	16,5	0	6	0,0	0	6	0,0	16,5%
	Aspiração . .	0	6	0,0	0	6	0,0	1	6	16,5	0	6	0,0	16,5%
	Raspado . . .	0	6	0,0	1	6	16,5	0	6	0,0	1	6	16,5	33,0%
Salmonella sp.	Fezes	0	8	0,0	3	8	37,5	3	8	37,5	2	8	25,0	100,0%
	Swab	0	8	0,0	0	8	0,0	0	8	0,0	0	8	0,0	0,0%
	Aspiração . .	0	8	0,0	0	8	0,0	0	8	0,0	0	8	0,0	0,0%
	Raspado . . .	0	8	0,0	0	8	0,0	0	8	0,0	1	8	12,5	12,5%

A vantagem obtida com o exame de fezes eliminadas naturalmente ficará muito diminuída se deduzirmos os exames positivos para salmonelas porque aqui intervém um fator novo ou seja o método de enriquecimento, que não foi usado para os outros processos.

Analisando o valor de cada um dos diferentes métodos de colheita, em relação para cada um dos grupos de enterobactérias patogênicas isoladas, encontramos variações muito grandes, expostas no quadro III.

Em 12 dos casos positivos o germe foi sempre encontrado, em material colhido por êste ou aquêle método, durante todo o período da verificação. Êstes casos se referem, unicamente, a bacilos disentericos e os resultados estão condensados no quadro IV.

QUADRO IV

	FEZES			"SWAB"			ASPIRAÇÃO			RASPAGEM		
	Pos.	Casos	%	Pos.	Casos	%	Pos.	Casos	%	Pos.	Casos	%
1. ^a . . .	4	12	33,3	5	13	38,4	3	13	23,0	4	13	30,7
2. ^a . . .	2	12	16,6	3	13	23,0	2	13	15,3	4	13	30,7
3. ^a . . .	5	12	41,6	3	13	23,0	0	13	0,0	3	13	23,0
4. ^a . . .	1	12	8,3	0	13	0,0	2	13	15,3	1	13	7,6
	12	12	99,8	11	13	84,4	7	13	53,6	12	13	92,0

II — CULTURAS DE FEZES PROVENIENTES DE PACIENTES COM SHIGUELOSE AGUDA OU CRÔNICA

Exames realizados de 1950 a 1954 para diagnóstico de moléstia entérica de etiologia bacteriana.

Foram feitas 5.916 culturas de pessoas residentes na cidade de São Paulo e arrabaldes. O material para exame nos foi enviado sem sabermos o tempo que mediou entre a emissão das fezes e o início do exame. Nunca recebemos fezes já emulsionadas em líquido conservador e raramente obtivemos dados referentes aos pacientes.

Dado o número elevado de exames feitos, os resultados são indicativos da freqüência de enterobactérias patogênicas para um período de 5 anos num total de 5.916 doentes examinados.

No quadro V estão referidos os germes encontrados nos vários anos. A inclusão de salmonelas foi motivada por representar um dado de interesse, apesar de fugir da finalidade dêste trabalho.

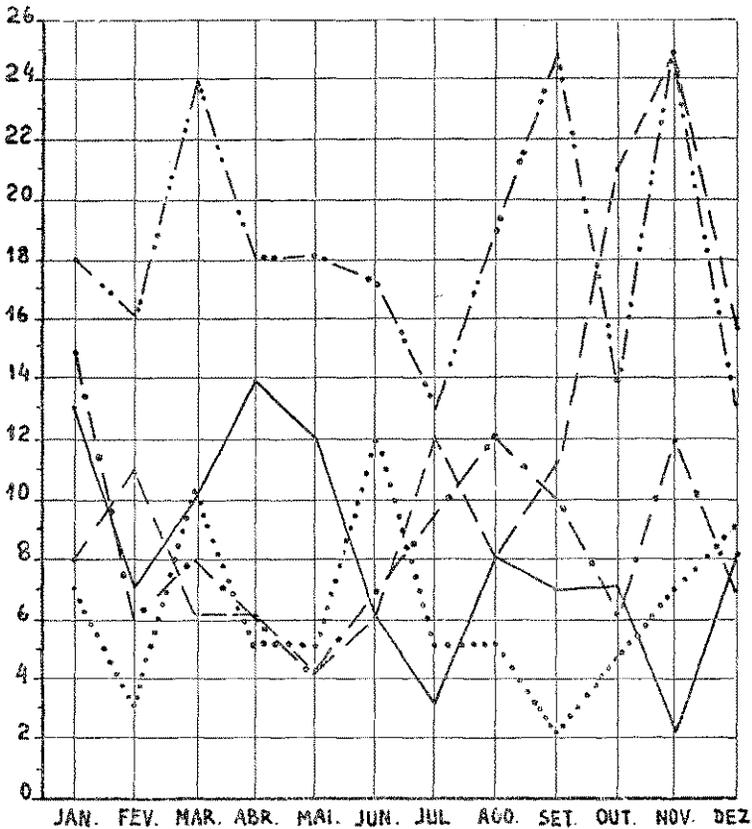
No quadro VI está representada a incidência dêsses germes, distribuída pelos vários meses.

QUADRO V

	1950		1951		1952		1953		1954		Total	
	Pos.	Neg.	Pos.	Neg.								
Sh. flexneri tipo 1	5		1		2		1				9	
" " " 2	19		39		36		42		102		238	
" " " 3	9		7		2		3		8		29	
" " " 4	5		3		4		8		5		25	
" " " 5							2		7		9	
" " " 6	3		5				17		27		52	
Sh. boydii " 6							1		1		2	
Sh. sonnei	15		13		14		23		43		108	
Sh. alkalescens	23		25		36		34		17		135	
Sh. dysenteriae tipo 2	2				1		1		8		12	
" " " 3			1				1				2	
" " " 6	5				1		2				8	
" " " 7							1				1	
Sh. dispar	8		3								11	
S. typhi					11		11		20		42	
S. newport	7		3		5		9		12		36	
S. anatum	3		1		3		6		12		25	
S. london	1		1		3		1				6	
S. rostock	1						1				2	
S. typhimurium			1		2		5		5		13	
S. paratyphi B			2				4		1		7	
S. paratyphi A			1				2				3	
S. panama			1				2				8	
S. bredney			1						5		5	
S. montevideo					2		2		2		6	
S. oranienburg					1		7		1		9	
S. derby					1		9		4		14	
S. butantan					1		3		1		5	
S. senftenberg							1		4		5	
S. paratyphi C							3		1		4	
S. havana							1				1	
S. sendai									1		1	
S. brandenburg									1		1	
S. newington									1		1	
S. give	1						1				2	
TOTAL	107	757	108	905	125	920	204	1008	293	1492	837	5082

QUADRO VI

EXAMES REALIZADOS	EXAMES POSITIVOS	%
1950	852	11,03
1951	918	10,23
1952	1.045	9,18
1953	1.083	20,31
1954	1.547	14,80



LEGENDA {

- 1950
- 1951
- 1952
- 1953
- 1954

III — EXAMES DE FEZES REALIZADOS EM AMOSTRA COLHIDA AO ACASO, NA POPULAÇÃO URBANA E RURAL DE UM MUNICÍPIO DO ESTADO DE SÃO PAULO.

As fezes para exame nos foram enviadas em líquido conservador (solução de glicerina-cloreto de sódio tamponada), mediando o tempo entre a colheita e o exame, aproximadamente, 12 horas. A técnica empregada já foi descrita e as sementeiras em meio de Selenito F foram feitas com a mistura de fezes e solução de glicerina-cloreto de sódio.

Foram feitos 1.552 exames e os resultados estão condensados no quadro VII.

QUADRO VII

	Positivo	Negativo
Sh. flexneri tipo 2	21	
Sh. flexneri " 3	8	
Sh. flexneri " 5	4	
Sh. flexneri " 6	1	
Sh. sonnei	16	
Sh. alkalescens	15	
Sh. dysenteriae tipo 2	1	
S. typhi	4	
Salmonella sp.	6	
Total	76	1476

Para êste grupo, obtivemos dados referentes a idade, sexo e residência. Nos quadros VIII e IX transcrevemos êsses achados divididos por grupos etários, sexo, local de residência e germe encontrado.

QUADRO VIII

Idade	ZONA URBANA				ZONA RURAL				Total	
	Homens		Mulheres		Homens		Mulheres		Pos.	Neg.
	Pos.	Neg.	Pos.	Neg.	Pos.	Neg.	Pos.	Neg.		
0-1	2	29	0	22	0	11	0	2	2	64
1-5	7	59	1	60	1	23	5	24	14	166
5-10	9	80	5	78	2	30	3	26	19	214
10-20	4	109	3	119	1	47	0	38	8	313
20 ou mais	6	246	24	312	0	94	3	67	33	719
Total	28	523	33	591	4	205	11	157	76	1476

QUADRO IX

GERME ISOLADO	ZONA URBANA										ZONA RURAL										Total
	0-1		1-5		5-10		10-20		20 ou mais		0-1		1-5		5-10		10-20		20 ou mais		
	M	F	M	F	M	F	M	F	M	F	M	F	M	F	M	F	M	F	M	F	
<i>Sh. flexneri</i>	0	0	5	1	3	2	0	1	4	8	0	0	0	4	1	3	0	0	0	2	34
<i>Sh. alkalescens</i> . .	1	0	0	0	2	2	2	1	0	6	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	15
<i>Sh. sonnei</i>	1	0	2	0	3	1	1	1	0	4	0	0	1	0	1	0	1	0	0	0	16
<i>Sh. ambigua</i>	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1
<i>S. typhi</i>	0	0	0	0	1	0	1	0	1	3	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	6
<i>Salmonella sp.</i> . . .	0	0	0	0	0	0	0	0	1	2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	4
Total	2	0	7	1	9	5	4	3	6	24	0	0	1	5	2	3	1	0	0	3	76

Pesquisas de anticorpos no sangue — Usamos para pesquisa de anticorpos duas técnicas de aglutinação, uma empregando antígenos bacterianos e a outra, antígenos solúveis, adsorvidos na superfície de hemácias (hemaglutinação). Foi nossa finalidade, além de verificar títulos aglutinantes, comparar o valor dos dois métodos, porque usando a técnica de hemaglutinação seria possível, com um número restrito de provas, como veremos adiante, verificar o mosaico completo de anticorpos, que correspondem aos vários tipos de bacilos disentéricos.

Os soros usados são, na sua maioria, dos doentes nos quais realizamos a série de 4 exames de fezes, incluindo-se, também, uma série de soros desconhecidos que nos foram enviados para diagnóstico de lues.

Antígenos — Para as reações de aglutinação simples, usamos uma amostra de *Sh. flexneri*, tipo 2 e uma *Sh. sonnei* em fase I, provenientes de culturas em meio de ágar comum, suspensas em

salina em concentração equivalente ao número 3 da escala de Mac Farland.

Para sensibilizar hemácias, vários antígenos foram experimentados, todos dando resultados equivalentes. Optamos pelo emprego das culturas em caldo, autoclavadas vinte minutos a 120° C, segundo técnica descrita por NETER e col. (1952), pois permite obtenção de antígenos em maior quantidade, sem outras manipulações complementares.

Sendo fato conhecido que hemácias de vários animais podem adsorver numerosos antígenos diferentes, preparamos antígenos múltiplos com a finalidade de, numa única reação, verificar a presença de vários anticorpos. Para tanto semeamos em garrafa de caldo comum, diferentes tipos de bacilos disentéricos, para aí ter dissolvidos vários antígenos. Preparamos cinco antígenos polivalentes que correspondiam aos 7 tipos de *Sh. dysenteriae*, 6 de *Sh. flexneri*, 7 de *Sh. boydii*, 2 de *Sh. alkalescens* e de *Sh. sonnei*, nas duas fases. Esses antígenos foram verificados com soros-padrões preparados em coelho, constatando-se a exequibilidade do processo.

É indispensável, antes de praticar as sementeiras, verificar se o caldo de cultura não hemolisa as hemácias. A verificação prévia da presença de todos os antígenos desejados foi feita por meio de soros-padrões, o que permite corrigir um antígeno, juntando caldo da cultura do antígeno que porventura falte. Em nosso caso, quando tal fato aconteceu, juntamos 1 cm³ do antígeno em falta (caldo) a 9 cm³ do antígeno polivalente.

Hemácias — Iniciamos nosso trabalho usando hemácias de carneiro. Em seguida foram abandonadas, porque, além de obrigar absorção prévia dos soros, muitas vezes, obtínhamos resultados diferentes, quando usávamos sangue de carneiros diferentes. Por essas razões, preferimos adotar hemácias humanas, do tipo 0, obtidas com assepsia em líquido de Alsever e conservadas em geladeira, sendo consumidas em uma semana.

Sensibilização das hemácias — As hemácias centrifugadas foram lavadas uma vez com salina simples e depois juntadas ao caldo-antígeno na concentração de 1,5%. Banho-maria a 37° C, por 2 horas, sofrendo freqüentes agitações. Centrifugar e lavar três vezes com solução fisiológica e suspender novamente em salina, recompondo a concentração inicial de 1,5%. *Reação propriamente di-*

ta — Juntamos a 0,2 cm³ das várias diluições do sôro a 0,2 cm³ da suspensão de hemácias sensibilizadas, de modo a ter diluição inicial do sôro de 1/50. Incubação em banho-maria, por 2 horas e geladeira até o dia seguinte.

As mesmas diluições foram usadas para as reações de aglutinação com antígenos bacterianos, somente que o volume final sôro-antígeno foi de 1 cm³ e a reação, incubada em estufa a 37° C por 18 horas.

Leitura das reações — Feita com lupa e considerada positiva até a diluição em que eram visíveis grumos de hemácias. Deve-se agitar brandamente os tubos, porque agitações fortes desfazem os grumos das reações de pequena intensidade.

Resultados — Inicialmente foi feito estudo comparativo entre as duas técnicas com 106 soros enviados para diagnóstico de lues, cujos resultados foram os seguintes:

QUADRO X

DILUIÇÃO DO SORO	ANTIGENO BACTERIANO		HEMAGLUTINAÇÃO				
	Sh. flexneri	Sh. sonnei	Sh. flexneri	Sh. sonnei	Sh. boydii	Sh. alkalescens	Sh. dysenteriae
0	17-16%	100-94,2%	29-27,2%	46-43,3%	25-23,6%	39-36,7%	31-29,2%
50	33-31%	3- 2,8%	33-31,1%	36-34,0%	35-33,0%	35-33,0%	32-30,1%
100	36-34%	3- 2,8%	34-32,0%	17-16,0%	34-32,0%	23-21,6%	30-27,9%
200	20-18%	0- 0,0%	10- 9,4%	7- 6,6%	12-11,3%	9- 8,5%	13-12,2%
Total	106	106	106	106	106	106	106

Chama logo atenção que os títulos aglutinantes com hemácias sensibilizadas foram muito semelhantes com quase todos os antígenos, discordando bastante dos resultados obtidos com os antígenos bacterianos.

Repetimos a mesma comparação usando, desta vez, os soros de pacientes com diagnóstico clínico de enterite crônica e os resultados foram os do quadro seguinte.

QUADRO XI

DILUIÇÃO DO SORO	ANTÍGENO BACTERIANO		HEMAGLUTINAÇÃO				
	Sh. flexneri	Sh. sonnei	Sh. flexneri	Sh. sonnei	Sh. boydii	Sh. alkalescens	Sh. dysenteriae
0	10-35,6%	22-91,7%	10-30,3%	25-75,7%	15-45,4%	17-51,5%	10-30,3%
50	6-21,4%	2- 8,3%	0- 0,0%	0-0	0- 0,0%	0- 0,0%	0- 0,0%
100	5-17,8%	0-	9-27,2%	5-15,2%	8-24,2%	6-18,1%	10-30,3%
200	7-25,0%	0-	14-42,4%	3- 9,0%	10-30,0	10-30,0%	13-30,3%
Total	28	24	33	33	33	33	33

Novamente aparece o mesmo fato, hemaglutinação positiva para o mosaico antigênico em títulos muito semelhantes, mostrando a pouca especificidade da reação.

Comparando os dois tipos de reação, usando soro de pacientes de cujas fezes havíamos isolado *Sh. flexneri*, comprovamos que, realmente, a reação de hemaglutinação, além de pouco sensível, não é específica.

QUADRO XII

	ANTÍGENO BACTERIANO		HEMAGLUTINAÇÃO	
0	1	12,5%	4	50 %
50	0	0,0%	0	0,0%
100	1	12,5%	2	25,0%
200	6	75,0%	2	25,0%

Resta a possibilidade de tais resultados serem devidos ao tipo de antígeno usado (antígeno polivalente). Para afastar essa hipótese, em 4 soros de doentes portadores de *Sh. flexneri*, sensibilizamos hemácias, separadamente, com antígenos correspondentes a *Sh. flexneri* (6 tipos), *Sh. boydii* (7 tipos), *Sh. dysenteriae* (7 tipos) e os resultados confirmaram os já conhecidos; os soros aglutinaram as hemácias sensibilizadas com qualquer dos antígenos.

Assim sendo, devemos considerar, para efeito diagnóstico, unicamente os resultados das aglutinações bacterianas, indagando de seu

valor como método de diagnóstico de shiguelose crônica. No quadro XIII estão transcritos os resultados.

QUADRO XIII

DILUIÇÕES	Antígeno <i>flexneri</i>		Antígeno <i>sonnei</i>		Ant. <i>alkalescens</i>	
0	8	10 %	39	67,2%	4	33,3
40	10	12,5%	8	13,8%	1	8,3
80	15	18,5%	9	15,5%	2	16,6
160	19	23,7%	0	0,0%	3	25,0
320	16	20,0%	1	1,7%	0	0,0
640	12	15,0%	1	1,7%	2	16,6
Total	80		58		12	

Dos 80 soros verificados com antígeno *flexneri*, em 20, o germe foi isolado das fezes.

Dos 58 soros testados com antígeno *sonnei*, em 3, o germe foi encontrado nas fezes e dos 12 soros testados com antígeno *alkalescens*, em 7, o germe foi assinalado nas fezes. Os exames realizados com estes soros estão relacionados no quadro XIV.

QUADRO XIV

DILUIÇÕES	Antígeno <i>flexneri</i>		Antígeno <i>sonnei</i>		Ant. <i>alkalescens</i>	
0	0		0	0,0%	0	
40	1	5%	0	0,0%	0	0,0%
80	0		2	66,6%	3	35,0%
160	2	10%	0	0,0%	3	22,5%
320	7	35%	0	0,0%	0	0,0%
640 ou +	10	50%	1	33,3%	2	22,5%
Total	20		3		8	

Se analisarmos os resultados obtidos com antígeno *Flexner*, relacionando com os exames de fezes, verificamos que, nos 80 soros examinados, em 85% dos em que o título foi de 1/160 ou mais, o germe foi encontrado nas fezes. Se incluírmos mais um caso em que o germe foi isolado uma semana antes da série de exames e cujo título aglutinante era de 1/640, verificamos que títulos aglutinantes 1/160 ou mais estavam certamente ligados à shiguelose *Flexner* em 91,6% dos casos.

Seria ousado tentar tirar conclusões referentes aos títulos aglutinantes anti-*sonnei* e anti-*alkalescens*, em vista do número muito reduzido de casos que nos foi dado analisar.

Coproaglutininas — A técnica usada foi a de PREDCHENSKY e col. (1940) e consistiu em emulsionar as fezes em salina, na proporção de 1:5. Agitação forte até completa homogeneização. Filtrar em papel de filtro e usar o filtrado.

Colocar uma gôta do extrato fecal filtrado sobre placa de vidro e juntar uma gôta de suspensão de germes em salina, proveniente de cultura em ágar de 18 horas. Misturar bem e verificar aglutinação.

De 10 extratos fecais, todos provenientes de pacientes com shiguelose *Flexner*, não obtivemos nenhuma aglutinação positiva. Tentamos a concentração do coproanticorpo, precipitando os extratos fecais com solução saturada de sulfato de amônio e, a seguir, dialisando o precipitado para retirar o sulfato de amônio. Recomposto o teor eletrolítico da solução, repetimos as reações, também com resultados negativos.

COMENTARIOS

Empregando o teste χ^2 ao nível de 5% de probabilidade e excluindo os exames positivos para *Salmonella* (quadro I), para comparar as várias técnicas de colheita, verificamos: 1) as diferenças entre as técnicas que deram o maior e o menor número de isolamentos positivos, não são significativas ($\chi^2 = 1,8$); 2) para a totalidade de isolamento de enterobactérias patogênicas, não existem diferenças significantes entre o exame das fezes eliminadas naturalmente, o método do "swab" ou da raspagem ($\chi^2 = 1,9$); 3) o método da aspiração mostrou-se inferior às outras técnicas, acusando a comparação entre resultados de fezes passadas e aspiração um valor de $\chi^2 = 6,2$.

Comparando a técnica de colheita para os vários tipos de *Shigella* encontrados, não verificamos diferenças significativas no grupo *Flexner* ($x^2 = 0,01$) e no grupo *alkalescens* ($x^2 = 0,1$). No entretanto, para *Shigella sonnei*, essas diferenças foram significantes ($x^2 = 8,1$, comparação entre exames de fezes de aspiração ou "swab").

Assim sendo, não nos parece indicado o emprêgo de métodos de colheita diretamente da mucosa intestinal que, além do uso de aparelhagem especial, não trazem vantagem no isolamento de enterobactérias patogênicas. O maior número de resultados positivos, pela repetição dos exames, foi devido não à técnica de colheita mas sim à repetição do exame.

No quadro V constatamos que a maioria dos tipos de bacilos disenterícos até agora descritos, existe em São Paulo, predominando em todos os anos, aliás como se verifica em outros países, *Shigella flexneri* e, neste grupo, o tipo 2. Nem uma só vez foi isolada *Shigella dysenteriae* tipo I e a distribuição pelos diferentes meses (quadro VI), mostra o germe encontrado, quase na mesma proporção, em todos os meses do ano, se considerarmos a média de todos os anos observados. No grupo examinado ao acaso, nota-se incidência muito alta de enterobactérias patogênicas: 76 em 1476 ou seja, 4,47%. As diferenças encontradas entre os vários grupos etários não são de ordem a permitir qualquer conclusão e mesmo as diferenças grandes entre homens e mulheres com 20 anos ou mais ($x^2 = 1,9$) não são significantes. No entretanto, se êsses exames tivessem sido realizados em condições ótimas, ou pelo menos, se fôsse repetida uma série de exames em períodos diferentes, a incidência provavelmente teria sido maior, mostrando a possibilidade grande de disseminação da moléstia, pois, como é sabido, o contágio se faz de homem para homem. As diferenças entre população urbana e rural também não são de ordem a permitir qualquer conclusão, indicando, unicamente, igualdade entre os dois achados.

Quanto à pesquisa de anticorpos sanguíneos, o método, por nós idealizado, de antígenos múltiplos, se mostrou pouco sensível e inespecífico. Acreditamos que modificação da técnica de preparação do antígeno possa vir a ser processo de diagnóstico de grande auxílio e é o que estudamos no momento. Quanto às reações com antígenos bacterianos, julgamo-las processo de valor diagnóstico, principalmente nos casos de shiguelose por *Shigella flexneri* (quadro XIV).

Títulos aglutinantes acima de 1/160 na grande maioria das vezes devem estar ligados a *Shigella flexneri*, naturalmente não esquecendo

a possibilidade de outras enterobactérias, não do grupo *Shigella* (EWING e col., 1953), serem as responsáveis pelo aparecimento de títulos sanguíneos. A pesquisa de coproanticorpos mostrou-se inteiramente falha com a técnica que empregamos, não sendo indicada para os casos de enterocolites crônicas.

RESUMO

Se o diagnóstico das shigeloses e das salmoneloses agudas não representa maior problema para o clínico e o laboratorista, uma vez que a sintomatologia é típica e o germe facilmente encontrado nas fezes, o mesmo não acontece nas formas crônicas, nas quais, além de não ser característica a sintomatologia, o agente causador é algumas vezes dificilmente assinalado à coprocultura.

Os AA., no presente trabalho relatam os achados de bacilos disenterícos e de salmonelas num total de 5.918 exames realizados de 1950 a 1954, dos quais 836 positivos. Examinaram amostra da população de um município de São Paulo (Itatiba), colhida ao acaso na zona urbana e rural. De 1.476 pessoas examinadas, em 4,47% foram encontradas enterobactérias patogênicas. As diferenças entre a população urbana e rural não são de ordem a permitir qualquer conclusão.

Com o fito de comparar a influência de diferentes métodos de colheita de fezes nos resultados dos exames, estudaram particularmente 123 indivíduos, todos com história de enterocolite crônica. Na grande maioria deles, fizeram 4 séries de exames em dias diferentes, usando as seguintes técnicas:

- a) fezes colhidas naturalmente;
- b) colheita direta na ampola retal ("swab");
- c) aspiração;
- d) raspagem da mucosa retal.

Para êsses 123 indivíduos, ao todo foram feitas 2.628 culturas, sendo que em 42 delas, o A.A. encontraram alguma enterobactéria reconhecidamente patogênica.

Empregando o teste χ^2 ao nível de 5% de probabilidade, para comparar as várias técnicas de colheita, concluem não existir vantagem em empregar métodos de colheita diretamente da mucosa intestinal que, além de exigir aparelhagem especial, dão resultados in-

feriores ao exame de fezes colhidas naturalmente. A repetição do exame é de maior valor que a colheita direta na ampola retal.

Pesquisaram, também, aglutininas sanguíneas usando germes mortos como antígenos; resultados satisfatórios foram obtidos nos casos de shiguelose por *Shigella flexneri*. Nestes, o título aglutinante acima de 1/160 na grande maioria das vezes correspondia ao achado do germe nas fezes.

A pesquisa de coproanticorpos, com a técnica que empregaram, deu resultados inteiramente falhos.

S U M M A R Y

Although the diagnosis of shigellosis and acute salmonellosis does not represent a great problem for the clinician or for the laboratory worker because symptomatology is typical and the germ easily found in faeces, the same does not happen with the chronic form, in which the causative agent can hardly be depicted by stool culture, and the symptomatology is not characteristic.

In this paper the authors present the results of 5.918 faeces examinations performed from 1950 to 1954 which yielded 836 results positive for dysenteric bacilli and salmonellas. In a city of the State of São Paulo, Itatiba, 4,47% of 1.476 stool cultures were positive for pathogenic enterobacterias. Unfortunately, a conclusion could not be reached regarding a difference in incidence between urban and rural populations.

The AA. tested several technics of faeces collection in 123 cases of chronic enterocolitis. In most cases four serial samplings were made at different days, using the following techniques:

- a) faeces passed naturally
- b) anal swab
- c) aspiration
- d) scooping of the rectal mucosa

In 123 patients there were made 2.268 cultures of which 42 yielded pathogenic enterobacterias.

By using the Chi Square test with 5% probability in order to compare the several sampling technics, it was concluded that the employment of those consisting in the direct collection from the intestinal mucosa does not bring any advantage for the isolation of pa-

thogenic enteric bacteria, despite the use of specialized instruments. Repeated collection proved more useful than direct collection from the rectal ampulla.

Blood agglutinins were searched by employing dead germs as antigens. Excellent results were obtained in the shigellosis cases caused by *Shigella flexneri*. In these cases, an agglutinating titer higher than 1/160 usually corresponded to the isolation of the germ from the faeces. The technic of coproantibodies titration employed yielded uncertain results.

BIBLIOGRAFIA

- ASSIS, A. de — 1935 — Shigeloses crônicas. *Arch. Bras. Med.* 25 (3): 133.
- ASSIS, A. de — 1937 — Contribuição ao estudo das infecções crônicas por bacilos disentéricos. *Arq. Hig.* 7 (1): 9-26.
- BARKSDALE, W. L., GHODA, A. e OKABLE, K. — 1951 — Coproagglutinins in ulcerative colitis. *Jorn. Inf. Dis.* 89: 47-57.
- BOYD, J. S. K. — 1940 — The laboratory diagnosis of bacillary dysentery. *Trans. R. Soc. Trop. Med. Hyg.* 33 (6): 553-571.
- BURROWS, W., ELLIOT, M. E. e HAVENS, T. — 1947 — The excretion of coproantibody in experimental enteric cholera in the Guinea pig. *Journ. Inf. Dis.* 81: 261-281.
- DAVIES, A. — 1922 — An investigation into the serological properties of dysentery stools. *The Lancet* 2 (2): 1009-1012.
- EWING, W. H. — 1953 — Sorological relationships between *Shigella* and Coliform cultures. *Journ. Bacteriol.* 66: 333-340.
- FELSEN, J. — 1938 — Crypt aspiration: Spray culture method for the isolation of *B. dysenteriae*. *Journ. Lab. Clin. Med.* 23: 630-632.
- FELSEN, J. — Bacillary dysentery, colitis and enteritis. W. B. Saunders Comp. Philadelph and London; 1945.
- GALTON, M. M., HARDY, A. V. e MITCHELL, R. B. — 1950 — The public health laboratory diagnosis of enteric infections. *Am. Journ. Trop. Med.* 30 (1): 77-90.
- GONZÁLEZ, L. M., ARBONA, G. e FERNÓS, J. — 1950 — Studies in bacillary dysentery. Failure to detect coproantibodies in patients with bacillary dysentery (Flexner). *Journ. Inf. Dis.* 87: 194-200.
- HARDY, A. V. e WATT, J. — 1944 — Newer procedures in laboratory diagnosis and therapy in the control of bacillary dysentery. *Am. Journ. Publ. Health* 34 (1): 503-509.
- HARDY, A. V. e GALTON, M. M. — 1955 — The role of food processing plants in the dissemination of *Salmonella*. *Am. Journ. Trop. Med. Hyg.* 4 (4): 725-730.
- HORMAECHE, E. e SURRACO, N. L. — 1941 — Estudios sobre el valor de los metodos de aislamiento de *Salmonellas* y *Shigellas*. *Puerto Rico Health Bul.* 5: 329-344.
- KAUFFMANN, F. — Enterobacteriaceae. Copenhagen, Ejnar Munksgaard, 1951.

NETER, E., BERTRAM, L. F., ZAK, D. A., MURDOCK, M. R. e ARBESMAN, C. E. 1952 — Studies on hemagglutination and hemolysis by *Escherichia coli* antisera. *Journ. Exp. Med.* 96: 1-15.

PESTANA, B. R. e FARACO, M. J. — 1940 — Do emprego do meio de agar-desoxycholato de sodium-citrato (Leifson) para isolar bacilos disentéricos. *An. Paul. Med. Cir.* 40 (2): 307-314.

PREDCHENSKY, S. e MOROZ, O. — 1940 — A method for early and rapid diagnosis of dysentery. *Zh. Mikrobiol. Epidemiol. Immunol.* 7: 3-11.

SHIGA, K. — 1898 — Ueber den Dysenteriebacillus (*Bacillus dysenteriae*). *Centr. f. Bakteriolog., 1. Abt. Orig.* 24: 817-828.

SILLIKER, J. H., RITTENBERG, S. C. e GOODLOW, R. J. — 1952 — Coproantibody detection in the diagnosis of enteric infections. *Am. Journ. Clin. Path.* 22 (2): 1018-1023.

TAUNAY, A. E. — 1951 — Bacteriologia das shigeloses. *Rev. Inst. A. Lutz* 11: 49-102.

THOMAS, M. E. M. — 1954 — Disadvantages of the rectal swab in diagnosis of diarrhoea. *Brit. Med. Journ.* 2 (1): 394-396.

THOMSEN, S. — 1945 — The numbers of pathogenic bacilli in faeces in intestinal diseases. *Journ. Hy.* 53 (2): 217-224.

TINHA EPIZOÓTICA EM COBAIOS PRODUZIDA POR *TRICHOPHYTON GYPSEUM GRANULOSUM*

C. HABERBECK BRANDÃO (*)

A. MARTINS DE CASTRO FILHO (**)

A dermatomicose espontânea do cobaio (*Cavia porcellus* L.) é, ao que parece, ocorrência rara; pelo menos, assim nos sugere a revisão feita na literatura micológica ao nosso alcance, onde as referências às micoses cutâneas dêsse roedor são muitíssimo escassas.

Na opinião de HUTYRA, MAREK e MANNINGER (1947), aliás tão justamente conceituada, é raro encontrar-se parasitismo criptogâmico em animais outros que os de longa data sabidamente vítimas habituais de infecção micótica (caninos, felinos, eqüinos e bovinos). KELSER e SCHOENING (1943), MERCHANT (1942), BUCHANAN e MURRAY (1922) silenciam a respeito, com exceção dos últimos, que advertem a propósito de *T. equinum*: "man may also be infected, as may also the guinea-pig".

Das citações à tinha espontânea, comprovada, do cobaio, a primeira, encontramos-a em NEGRONI (1932), descrevendo dois casos, produzidos por *T. laticolor* (Sabouraud, 1910), e a segunda, em MACKINNON (1940), descrevendo epizootia verificada no biotério do Instituto de Higiene de Montevidéu, "produzida por microrganismo do grupo *gypseum*". Êste micologista, posteriormente (1955), verificou novos surtos, causados, porém, por outro parasita, *Microsporum canis*.

Pareceu-nos, pois, merecedora de registro a presente observação duma verdadeira epizootia micótica nesses roedores, e que é, julgamos, a primeira assinalada no Brasil.

(*) Chefe do Laboratório Regional do Instituto Adolfo Lutz de Taubaté.

(**) Patologista do Serviço do Pênfigo Foliáceo de São Paulo.

MATERIAL — TÉCNICA — RESULTADOS

a) *Observação clínica*

Os animais doentes estudados pertenciam ao biotério do Instituto Butantã; a moléstia já grassava havia alguns meses, segundo fomos informados, quando iniciamos nossa pesquisa tendente a elucidar a origem da dermatose, aliás, tida e havida sempre, não só naquele Instituto como em outros congêneres, como “escabiose”.

Examinamos vários lotes, cada qual incluindo de 50 a 60 animais, em diversas ocasiões, até completarmos dez averiguações. Em todos os grupos, o número de cobaios infestados era, sensivelmente, idêntico, de modo a nos permitir calcular a taxa média de incidência da parasitose em 10%. A observação quotidiana dos animais permitiu-nos acompanhar a evolução completa das lesões, absolutamente semelhantes em todos, a fim de descrevê-las sucintamente, dêste modo: nota-se, no início, a formação de um tufo de pêlos eriçados, com pequena crosta na área de implantação; alguns dias após, queda dos pêlos e conseqüente arrastamento da crosta. Surge, então, uma zona nitidamente delimitada, circular, úmida, que aos poucos se cobre de crostas espessas, acinzentadas, farinhasas. A seguir, lentamente, reaparecem os pêlos, dando-se a *restitutio ad integrum* em geral dentro de 15 dias (figs. 1 e 2). A sede das lesões, invariavelmente, era a cabeça: nesta, a parte preferida, o nariz, logo acima das narinas.

b) *Exame dos pêlos*

O exame dos pêlos, usando-se potassa a 40%, revelou a presença de micélio intrapilar, formado por artículos finos e septados, além de numerosos esporos, pequenos, aglomerados ao redor do pêlo; imagem própria de tricófito, ectótrix, micróides, portanto. (fig. 3).

c) *Meios de cultura empregados*

No estudo do parasita, para descrever-lhe os aspectos culturais, quer macro quer microscópicos, empregamos, respectivamente, métodos de SABOURAUD (1910) e o que um de nós, MARTINS DE CASTRO FILHO (1929), já utilizara anteriormente.

Os meios de cultura, fôssem de prova ou de conservação, obedecido escrupulosamente o *modus faciendi* recomendado por Sabouraud,



Fig. 1 — Doença espontânea; fase inicial.

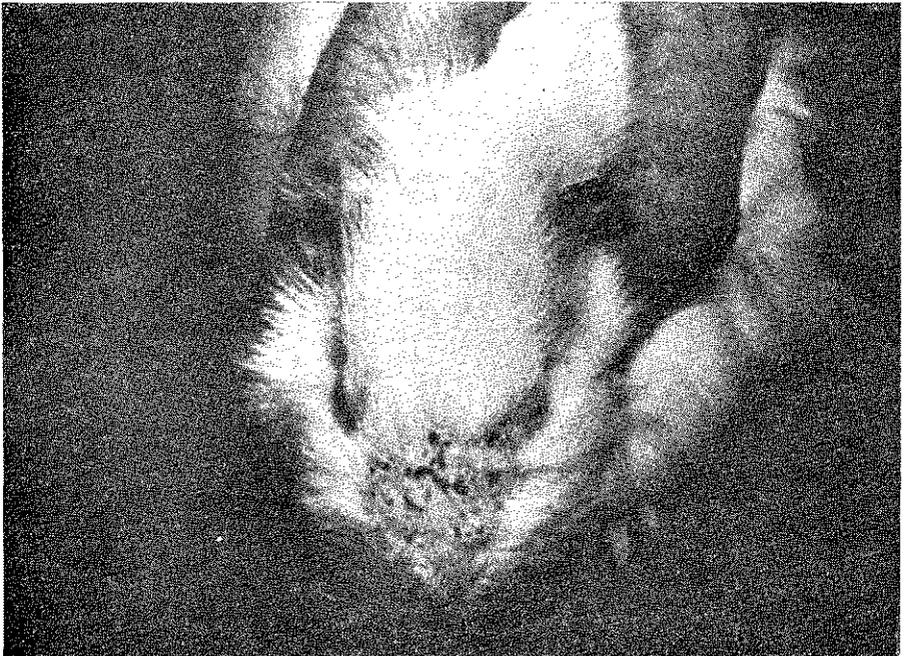


Fig. 2 — Doença espontânea; fase final.

divergiam no que se relaciona a certos ingredientes, por causa das razões tão sobejamente conhecidas de qualquer micologista, que dispensam explanação.

Eis as fórmulas adotadas:

Sabouraud - glicose

Peptona "Parke Davis" (bacteriológica)	10 g
Glicose sólida "ACME" (Refinasil)	40 g
Ágar-ágar "Difco"	18 g
Água de fonte	1000 ml



Fig. 3 — Pêlo infetado. (350 x).



A

B

Fig. 4 — Sabouraud-conservação.

Aspecto da cultura de 8 dias: em *A*, peptona Chassaing; em *B*, peptona, Parke-Davis.

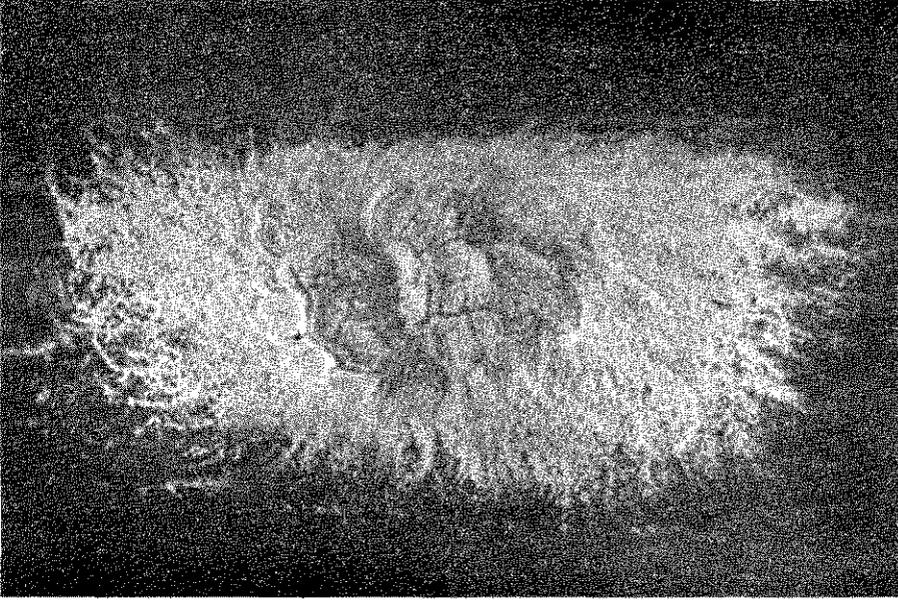


Fig. 5 — Influência da peptona.
Colônia de 12 dias em Sabouraud-glicose (peptona bacteriológica "Evans").

Sabouraud - maltose

Peptona "Parke Davis" (bacteriológica)	10 g
Maltose técnica "Pfanstiehl"	40 g
Ágar-ágar "Difco"	18 g
Água de fonte	1000 ml

Sabouraud - conservação

Peptona "Parke Davis" (bacteriológica)	30 g
Ágar-ágar "Difco"	18 g
Água de fonte	1000 ml

Essas receitas nos proporcionaram excelentes resultados; as colônias obtidas apresentavam-se morfológicamente semelhantes às que Sabouraud obteve, cultivando o mesmo parasito.

A substituição da peptona americana pela *granulée de Chassaing*, indicada por Sabouraud, melhorou, mas pouquíssimo, as características macroscópicas das culturas. Assim, por justo, comprovaram-se duas afirmações: a primeira, de WEIDMAN e SPRING (1928),

que assinalaram a extrema importância da peptona na composição dos meios de Sabouraud; a segunda, de WEIDMAN e MC MILLAN (1921), verificando ser possível substituir a peptona francesa pela "Fairchild", ou, na falta, pela que mais se lhe aproxima, a de *Parke-Davis*, visto obterem com ambas, notadamente a primeira, características culturais praticamente iguais às descritas por Sabouraud (figs. 4 e 5).

Aos açúcares, os citados autores reservaram papel secundário, sem, contudo, negar o acerto do mestre, escolhendo os impuros em lugar dos refinados.

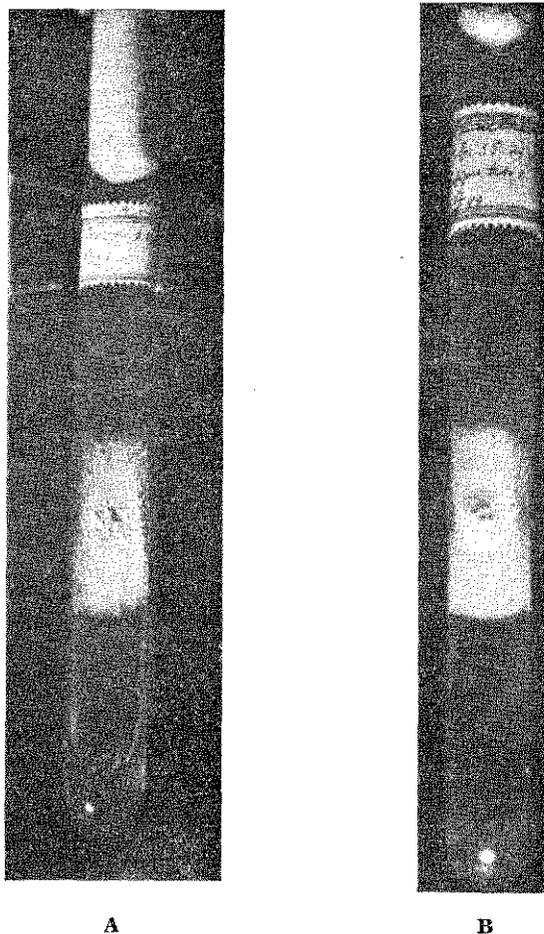
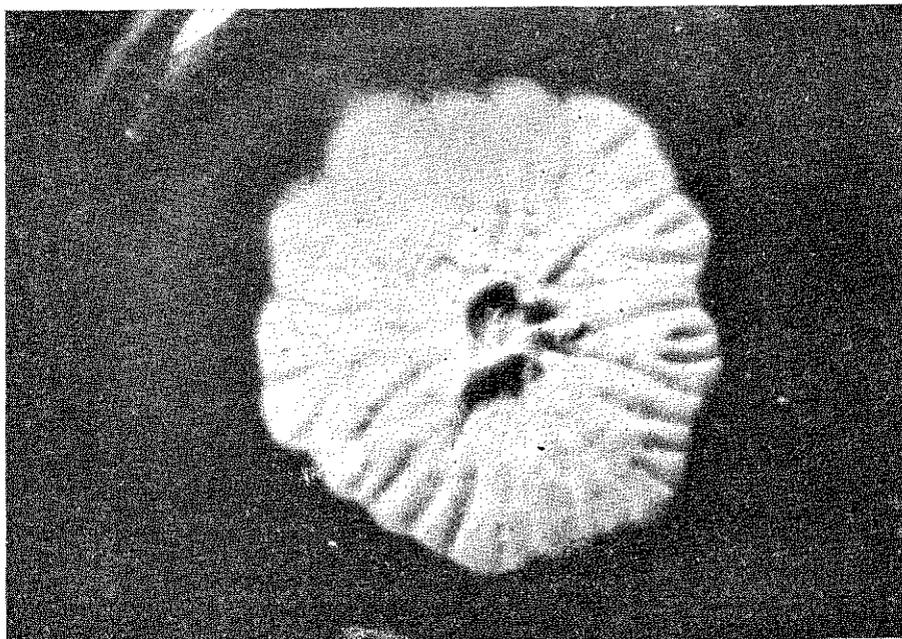


Fig. 6 — A — Sabouraud-glicose.

B — Sabouraud-maltose.



C

Fig. 6 — C — Sabouraud-conservação.

d) *Estudo das formas culturais*

Três a quatro dias após a semeadura dos pêlos infestados, surgiam já os primeiros sinais das colônias, o que não é de admirar, dada a extraordinária vivacidade desse parasita. A colônia adulta, em meio glicosado, apresenta a forma de disco granuloso, pulverulento, de cor branco-amarelado; na periferia, uma franja curta, formada por filamentos micelianos de frouxa disposição, sendo, todavia, em algumas estirpes, bem pronunciada. No centro do disco, às vezes, pequena elevação; outras, umbilicação.

Nos meios com maltose, o desenvolvimento da colônia é algo menor e o aspecto pulverulento, menos acentuado; em compensação, o tom amarelado, mais intenso. Nos meios de conservação, além das dimensões menores das colônias, destaca-se ausência das franjas e da cor amarelada; as granulações apresentam-se sensivelmente mais finas, e, normalmente, surgem sulcos pronunciados, dividindo o círculo em setores de área irregular (fig. 6, a, b, c.). A pleomorfização é, de regra, em todos os meios, inclusive no de conservação, sendo, neste, muito mais demorada, naturalmente.

Nas microculturas, em preparação de oito dias, veem-se, no emaranhado de filamentos, as hifas finas e longas predominarem sobre as curtas e grossas; órgãos férteis, conídios, insertos alternadamente nas hifas mais longas. Cachos numerosos e bem formados; macroconídeos em forma de fuso, típicos do gênero *Trichophyton*; gavinhas (“vrilles”) em pequena quantidade (figs. 7 e 8).

As inoculações experimentais, efetuadas, também, segundo os preceitos de Sabouraud, e sempre bem sucedidas, reproduzem, em todos os pormenores, o quadro encontrado na doença espontânea.

COMENTÁRIOS E CONCLUSÃO

A identidade do parasita isolado, vistos os aspectos morfológicos dos cultivos em meios clássicos de Sabouraud e as particularidades botânicas reveladas pelas culturas em lâminas, não deixa dúvidas: trata-se de *Trichophyton gypseum granulatum* (Sabouraud, 1908).

A existência das gavinhas (“vrilles”), órgãos que Sabouraud não encontrou, nessa espécie, quando a estudou, é peculiar às estirpes

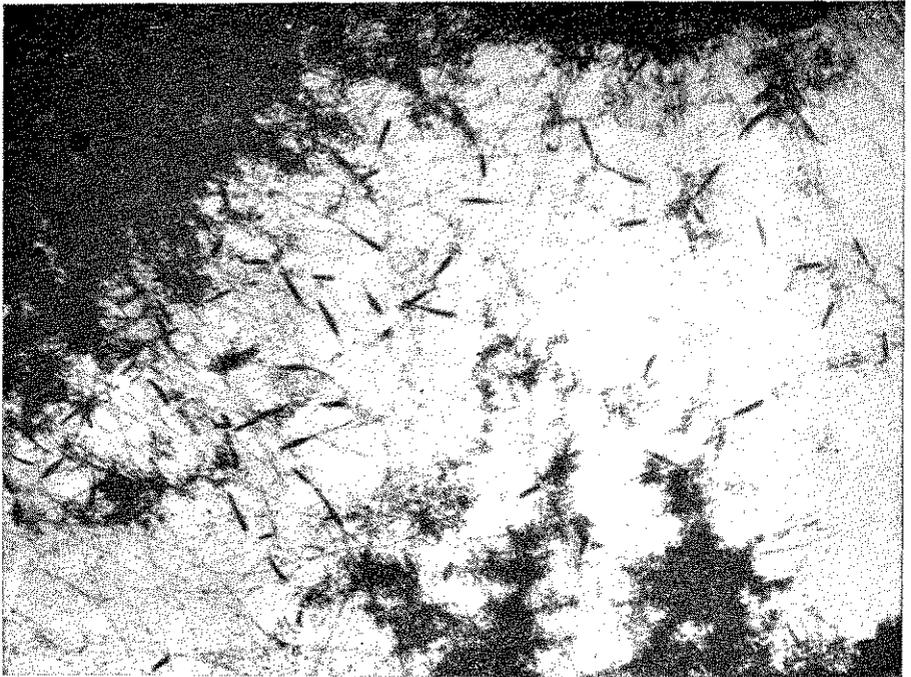


Fig. 7 — Cultura em lâmina — Colônia de 8 dias — Aumento 200 x.

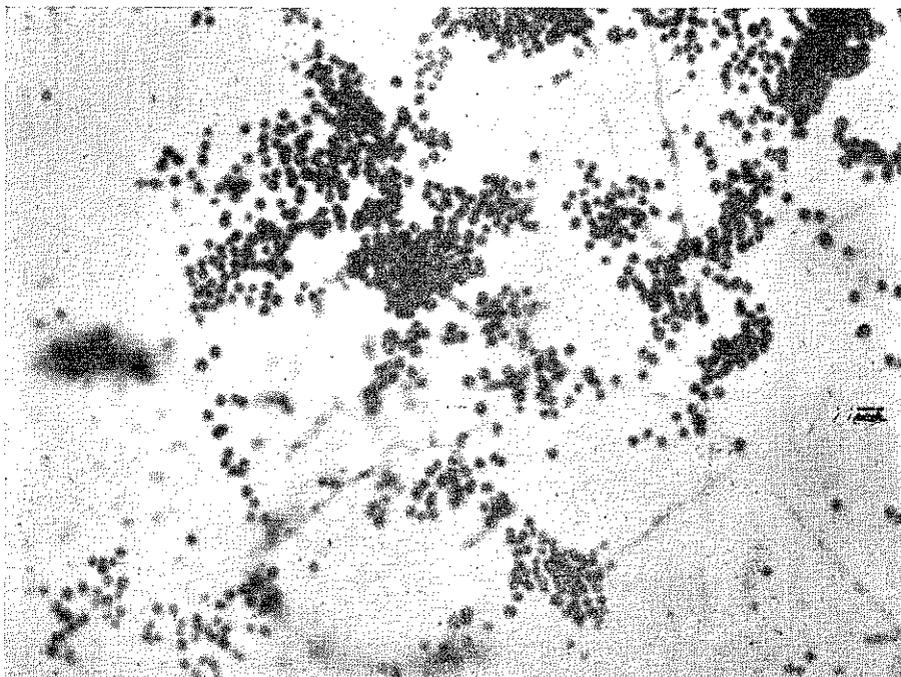


Fig. 8 — Cultura em lâmina — Colônia de 8 dias — Aumento 500 x.

brasileiras, conforme verificou, pela primeira vez, MARTINS DE CASTRO (1929).

Em que pese a duração e a extensão da epizootia, é de estranhar, entretanto, a ausência de contaminação humana, sabendo-se a facilidade com que os parasitos do gênero *Trichophyton*, de origem animal, infestam o homem, mesmo levando em conta a pouca virulência que, normalmente, oferece à nossa espécie.

Com efeito, não nos foi possível, por mais que procurássemos, encontrar uma só lesão tricofítica entre os inúmeros empregados que cuidavam desses cobaias, nem mesmo nos técnicos encarregados de manusear os animais nas provas rotineiras de laboratório.

RESUMO

No presente trabalho é narrada a existência de uma epizootia, em cobaias, produzida por dermatófito. Depois de analisar as características culturais do parasito, os autores concluem tratar-se de *Trichophyton gypseum granulosum* (Sabouraud, 1908), até então

não descrito como agente de tinhas espontâneas em cobaios. Apesar da extensão considerável da epizootia, os autores não encontraram um único caso de contaminação entre os indivíduos encarregados de cuidar dos animais, nem mesmo entre os técnicos que manuseavam os cobaios doentes nas provas rotineiras de laboratório.

Crêem os autores ser essa a primeira vez que se assinala uma verdadeira epizootia ocasionada pelo parasito descrito.

SUMMARY

The existence of a epizootic in guinea-pigs caused by a dermatophyte is reported.

After having studied the cultural characteristics of the parasite, it was concluded to be *Trichophyton gypseum granulosum* (Sabouraud).

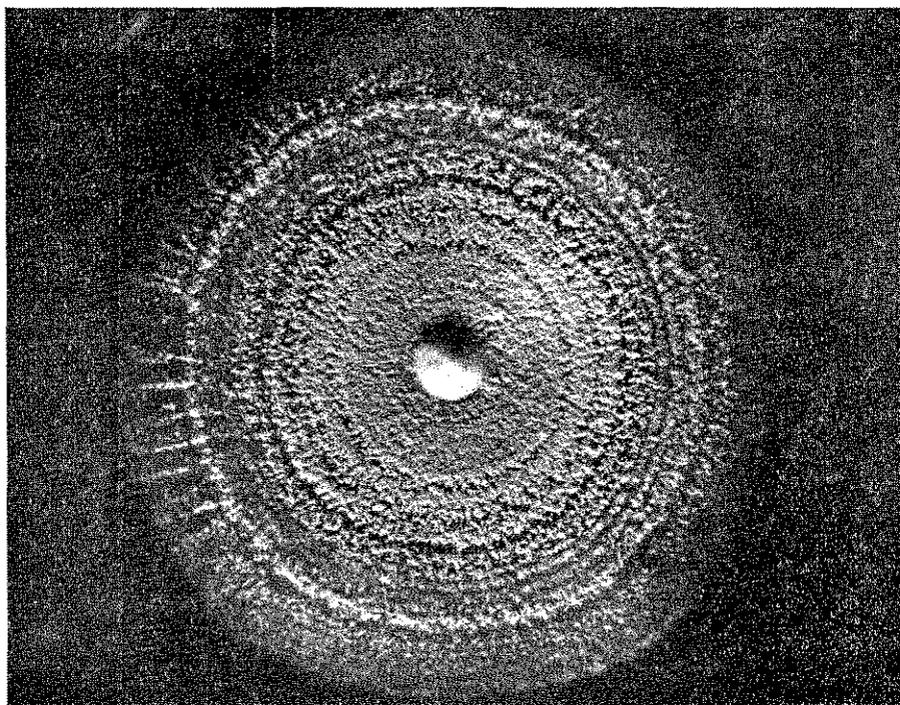


Fig. 9 — Cultura gigante de *Trichophyton gypseum granulosum* em meio de Sabouraud, glicosado, com 45 dias de evolução em temperatura ambiente. A cultura foi feita em placa de Petri mantida em ambiente asséptico e umidificado. Notar os círculos concêntricos que correspondem a diferenças na velocidade de crescimento da cultura em função da maior ou menor temperatura ambiente.
2/3 do tamanho natural.

raud, 1908), not yet described as an agent of spontaneous tinea in guinea-pigs.

In spite of the considerable extent of the infection, not a single case of human contagion was found among those in charge of the infected guinea-pigs, not even when dealing with the sick animals for laboratory purposes.

The authors believe this to be the first description of the occurrence of a true epizootic caused by *Trichophyton gypseum granulorum* (Sabouraud, 1908).

BIBLIOGRAFIA

- BUCHANAN, R. E. e MURRAY, C. — Veterinary Bacteriology. 3rd. ed., W. B. Saunders Co., 1922; pág. 473.
- HUTYRA, F. VON, MAREK, J. e MANNINGER, R. — Patologia y Terapeutica Especiales de los animales domesticos. Editorial Labor, 1947; pág. 998-1016.
- KELSER, R. A. e SCHOENING, H. W. — Manual of Veterinary Bacteriology. 4th. ed., The Williams & Wilkins Co., 1943; pág. 423-430.
- MACKINNON, J. E. — 1940 — Micosis autóctonas de la piel, in *An. Fac. Med. Montevideo* 25: 53-70.
- MACKINNON, J. E. — 1955 — Comunicação pessoal, de 6 de dezembro.
- MARTINS DE CASTRO, A. — 1929 — Tinhas dos animais domésticos em São Paulo — II — (*Tricophycia*) — *Arq. Inst. Biol.* 2: 163-178.
- MARTINS DE CASTRO FILHO, A. e VIEIRA, J. P. — 1937. — Favo. *Arq. Dermat. Sif. São Paulo* 3 (1): 150-157.
- MERCHANT, I. A. — Veterinary Bacteriology, Ames Iowa State College Press, 1942; pág. 540-542.
- NEGRONI, P. — 1932 — *Trichophyton laticolor* cultivado em dos casos de tinea espontânea de la cobaya — *Rev. Soc. Argent. Biol.* 1 (8): 7-9.
- SABOURAUD, R. — Les Teignes. Masson et Cie., 1910.
- WEIDMAN, F. D. e Mc MILLAN, T. M. — 1921 — A comparison of ingredients of ringworm culture mediums with special reference to American and French crude maltose. *Arch. Dermat. Syph.* 4: 451-468.
- WEIDMAN, F. D. e SPRING, D. — 1923 — Comparison of ringworm culture ingredients: II and III: *Arch. Dermat. Syph.* 18: 829-851.

TRATAMENTO DA ESQUISTOSSOMÍASE MANSÔNICA POR VIA ORAL: RESULTADOS OBTIDOS COM O EMPRÊGO DO CLORIDRATO DE MIRACIL D (ESQUEMA DE 20 DIAS) E DO ÓXIDO ESTANHOSO (*)

MARCELO O. A. CORRÊA (**)

VICENTE AMATO NETO (***)

Várias tentativas têm sido efetuadas no sentido de se encontrar droga de valor para o tratamento oral da esquistossomíase mansônica. O miracil D e o óxido estanhoso, por exemplo, representam medicamentos utilizados com essa finalidade. Todavia, a administração do primeiro desses produtos provoca freqüentemente manifestações colaterais indesejáveis, não possuindo, por outro lado, o óxido estanhoso, segundo investigações por nós levadas a efeito (1955), as propriedades curativas preconizadas por MAUZÉ e ARNAUD (1954).

Na presente comunicação, relatamos os resultados terapêuticos que obtivemos ao utilizar o miracil D, segundo esquema estabelecido por HALAWANI e colab. (1955). Prescreveram estes pesquisadores doses diárias pequenas de medicação (400 a 600 mg), durante período prolongado (20 dias) e, dessa maneira, constataram nítida eficácia da droga, ao lado de tolerância bastante satisfatória por parte dos pacientes. Além disso, apresentamos também os dados rela-

(*) Trabalho da Seção de Parasitologia do Instituto Adolfo Lutz (Laboratório Central de Saúde Pública) e da Clínica de Doenças Tropicais e Infetuosas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (Serviço do prof. dr. João Alves Meira).

(**) Chefe da Seção de Parasitologia do Instituto Adolfo Lutz.

(***) Médico da Seção de Parasitologia do Instituto Adolfo Lutz. Assistente extranumerário da Clínica de Doenças Tropicais e Infetuosas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo.

tivos ao tratamento de outros casos com o óxido estanhoso, usado sob a forma do produto denominado "Bilharstan". Em investigação anterior (1955), empregáramos óxido estanhoso preparado no Instituto Adolfo Lutz e, conforme apuramos, os pacientes tratados não alcançaram a cura parasitológica.

MATERIAL E MÉTODOS

A nove pacientes adultos, de ambos os sexos, foi administrado miracil D (cloridrato de 1-dietilamino-4-metilotioxantona) durante 20 dias. Sete doentes receberam três dragéias por dia e os restantes, duas. As dragéias usadas continham, cada uma, 200 mg da droga. O produto utilizado foi "Miracol Bayer". Tais pacientes apresentavam formas diversas da esquistossomíase mansônica (intestinal, intestinal e hepática, intestinal e hepatoesplênica). As dragéias eram ingeridas separadamente, com alimentos. À maioria dos medicamentos foram dadas, conjuntamente, pílulas com extrato mole de beladona e pó de fôlhas de beladona. Sistemáticamente recomendamos a ingestão de alimentos na vigência de manifestações abdominais indesejáveis.

Duas pacientes adultas, com forma intestinal e hepática da parasitose, foram medicadas com "Bilharstan", preparado contendo 0,5 g de óxido estanhoso por comprimido. Ambas receberam oito comprimidos por dia, em três ciclos de oito dias, intervalados por períodos de uma semana. Eram ingeridos dois comprimidos à refeição matinal, três ao almôço e três ao jantar.

Os doentes tratados pertenciam, em parte, ao ambulatório da Clínica de Doenças Tropicais e Infetuosas (4 casos), sendo os demais operários de estabelecimento industrial, atendidos pelo respectivo serviço médico. De notar-se que referidos trabalhadores continuaram em plena atividade durante o período de tratamento.

O controle de tratamento foi realizado através da execução de repetidas pesquisas de ovos de *Schistosoma mansoni* nas fezes, utilizando-se para isso o método de Hoffman, Pons e Janer. O período de avaliação terapêutica variou de três a nove meses, tendo sido efetuado um mínimo de quatro e um máximo de seis exames.

Os doentes tratados não deixaram a Capital durante a fase de controle.

RESULTADOS

Em todos os doentes medicados foram encontrados ovos viáveis de *S. mansoni* após o tratamento. É interessante registrar que, nos casos tratados com miracil D, freqüentemente os exames de controle iniciais foram negativos.

A tolerância ao miracil D não foi satisfatória. A maioria dos pacientes queixou-se de manifestações colaterais que, em alguns indivíduos, assumiram intensidade apreciável. Foram essas manifestações representadas por náuseas, vômitos, anorexia, diarréia, cólicas abdominais, fraqueza, mal-estar, tonturas e insônia.

Uma das pacientes que recebeu o óxido estanhoso apresentou náuseas, diarréia, mal-estar e fraqueza durante o tratamento; a outra tolerou satisfatoriamente a medicação.

Na casuística apresentada neste trabalho, não computamos um paciente que, no quarto dia de tratamento pelo miracil D (três dragéias por dia), manifestou icterícia das mucosas visíveis, obrigando-nos a suspender a administração da droga. O paciente apresentava a forma intestinal da parasitose e, após a constatação da ocorrência citada, seu fígado foi palpado a três dedos abaixo do rebôrdio costal. Não foi possível efetuar estudo mais completo do caso por ter o doente, em virtude do ocorrido, negado ulterior colaboração.

Assim, de acôrdo com os dados apresentados, não pudemos confirmar os satisfatórios resultados terapêuticos comunicados por HALAWANI e colab. (1955), que utilizaram idêntico esquema terapêutico com miracil D; de modo geral, nem mesmo a tolerância ao produto por parte dos nossos pacientes foi boa, ao ser empregada tal maneira de administração da droga.

Focalizamos em nosso estudo, sobretudo o aspecto relativo à cura parasitológica, que julgamos fundamental para a avaliação da eficácia terapêutica.

Quanto ao óxido estanhoso, mesmo usando "Bilharstan", segundo a posologia devidamente indicada, continuamos a não encontrar elementos para corroborar as informações de MAUZÉ e ARNAUD (1954), que conseguiram resultados estupendos com essa droga no tratamento da esquistossomiase.

RESUMO

Utilizando esquema terapêutico preconizado por HALAWANI e colab. (1955), os autores trataram por meio do cloridrato de miracil D, nove pacientes adultos com esquistossomiase mansônica. Ad-

ministraram-lhes duas ou três dragéias de 200 mg por dia, durante 20 dias. Foi freqüente a ocorrência de manifestações colaterais, como náuseas, vômitos, anorexia, diarréia, cólicas abdominais, fraqueza, mal-estar, tonturas e insônia. Não obtiveram cura parasitológica em nenhum dos indivíduos tratados.

Empregando "Bilharstan", produto à base de óxido estanhoso, trataram dois pacientes adultos com a mesma parasitose. Após o tratamento, persistiu a eliminação de ovos de *Schistosoma mansoni* em ambos os casos, confirmando assim os autores suas observações anteriores, em contraposição aos resultados de MAUZÉ e ARNAUD (1954). A êsses pacientes foram administrados oito comprimidos de 0,5 g por dia, durante oito dias, em três séries de tratamento, com intervalos de uma semana.

SUMMARY

The authors employed the scheme of treatment for schistosomiasis suggested by HALAWANI *et al.* (1955). Nine adults with mansonic schistosomiasis were given Miracil D hydrochloride in two or three daily doses for 20 days. Each dose consisted of a 200 mgm. tablet. The following toxic side-effects were frequent among patients: nausea, vomiting, inappetence, diarrhea, abdominal pain, weakness, malaise, giddiness and insomnia. No parasitologic cure was obtained.

Bilharstan, a stannous oxyde pharmaceutical was employed in the treatment of two other patients with mansonic schistosomiasis. Fecal elimination of eggs continued after treatment in both cases, which confirms previous findings by the authors and contradicts the report of MAUZÉ and ARNAUD (1954). These patients were given eight 0.5 gm. tablets daily for eight days in three series separated by an interval of one week between any two series.

BIBLIOGRAFIA

- CORRÊA, M. O. A. e AMATO NETO, V. — 1955 — Ineficácia do óxido estanhoso no tratamento da esquistossomíase mansônica. *Rev. Hosp. Clin.* 10 (4): 298-300.
- HALAWANI, A., ABDALLAH, A. e SAIF, M. — 1955 — Miracil D in schistosomiasis. A new scheme of treatment. *J. Egyptian M. A.* 38: 49-62.
- MAUZÉ, J. e ARNAUD, G. — 1954 — L'oxyde stanneux dans le traitement de la bilharziose intestinale. *Bull. Soc. Path. Exot.* 47 (1): 77-79.

LEPTOSPIROSES EM CÃES DA CIDADE DE SÃO PAULO. INQUÉRITO SOROLÓGICO (*)

RICARDO VERONESI (**)

VICENTE AMATO NETO (***)

MARCELO O. A. CORRÊA (****)

As leptospiroses vêm despertando, neste último decênio, interesse crescente por parte de pesquisadores de várias partes do mundo, que têm abordado o seu estudo sob diversos ângulos, em particular encarando cuidadosamente os aspectos clínico, anátomo-patológico, epidemiológico e terapêutico.

Em nosso país, deve-se a MAC DOWEL (1925), a primeira comunicação sobre leptospirose. Após essa publicação, novos trabalhos foram realizados sobre o assunto, como os de PIZA e SALLES GOMES (1930), SALLES GOMES, (1933), FIALHO, (1936), ALMEIDA PRADO (1940), DACORSO FILHO (1940), SANTOS (1944) e MIRANDA (1946), segundo relata VERONESI (1954), citando algumas dentre as pesquisas mais antigas referentes ao problema. Sobre tudo em São Paulo, como ainda menciona o mesmo autor, as leptospiroses têm sido alvo de investigações de vários pesquisadores, como Smillie, Guida, Forattini, Salles Gomes, Nobrega, Bittencourt, Meira, Corrêa, Veronesi e Amato Neto. No Brasil, salvo raras exceções, a

(*) Trabalho da Seção de Parasitologia do Instituto Adolfo Lutz (Laboratório Central de Saúde Pública) e da Clínica de Doenças Tropicais e Infetuosas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (Serviço do prof. dr. João Alves Meira).

(**) Assistente da Clínica de Doenças Tropicais e Infetuosas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo.

(***) Médico da Seção de Parasitologia do Instituto Adolfo Lutz. Assistente extranumerário da Clínica de Doenças Tropicais e Infetuosas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo.

(****) Chefe da Seção de Parasitologia do Instituto Adolfo Lutz.

não ser por parte de estudiosos radicados em São Paulo, o problema não é devidamente considerado, a julgar pelos trabalhos que sôbre a questão são publicados.

Desde algum tempo, vimos realizando estudos sorológicos sôbre as leptospiroses em amostras de procedência humana e animal. Na presente comunicação apresentamos os resultados de inquérito sorológico que levamos a efeito entre cães da cidade de São Paulo.

Sendo o cão um dos animais responsáveis pela transmissão das leptospiroses, particularmente de *Leptospira ictero-haemorrhagiae* e de *L. canicola*, voltou-se para êle a atenção dos pesquisadores, a fim de indagar a freqüência com que o animal é infetado, e dêsse modo, avaliar a sua importância como veiculador de leptospiroses. Segundo AUSTONI (1953), em diferentes regiões do globo, as pesquisas evidenciaram porcentagens de 4 a 64,9% de cães infetados, predominando nesses animais *L. canicola* sôbre *L. ictero-haemorrhagiae*, entre limites de variação de 0:40 a 1:1.

No Brasil, os primeiros estudos sôbre leptospirose em cães foram realizados por DACORSO FILHO (1940) e por AZEVEDO e SANTOS (1940). GUIDA (1948), pela primeira vez em nosso país, isolou *L. canicola* de cão, tendo praticado a devida identificação sorológica. O mesmo autor (1949), pesquisando aglutininas e lisinas anti-leptospira em 100 amostras de soros de cães da cidade de São Paulo, considerados normais, verificou que 13% delas aglutinavam e lisavam culturas de *L. ictero-haemorrhagiae* de origem canina e murina; que 18% aglutinavam e lisavam duas culturas de *L. canicola* de procedência diversa; finalmente, que 3% aglutinavam e lisavam concomitantemente culturas de *L. canicola* e de *L. ictero-haemorrhagiae*.

Resolvemos realizar o presente inquérito sorológico em cães da cidade de São Paulo pelos motivos seguintes:

- 1) Em virtude do apreciável número de casos de leptospirose por *L. ictero-haemorrhagiae* diagnosticados na Clínica de Doenças Tropicais e Infetuosas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo.

- 2) Por haver sido, recentemente, diagnosticado por nós (1954) o segundo caso humano de leptospirose canícola comunicado no Brasil, tendo o primeiro dessa natureza sido descrito em nosso meio por

CORRÊA e MEIRA (1949) ; sabe-se que o principal eliminador de *L. canicola* é o cão, conquanto raramente também o cavalo o possa ser.

3) Porque ainda não foram levadas a efeito, em nosso país, pesquisas sorológicas referentes a outras espécies de *Leptospira* já descritas no cão; assim, AUSTONI (1953) refere que este animal pode albergar, por exemplo, *L. javanica*, *L. hebdomadis*, *L. australis* A., *L. pomonae*, *L. bataviae* e *L. autumnalis*.

MATERIAL E MÉTODOS

Realizamos reações de aglutinação nos soros de 125 cães, aparentemente sadios e sem icterícia perceptível na ocasião. Cinqüenta e seis dêses animais pertenciam ao biotério da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo e 69 se encontravam no depósito de animais da Prefeitura Municipal. Tais reações foram praticadas em placas de porcelana escavadas, com antígenos formolados, sendo as leituras realizadas em campo escuro, após duas horas de permanência em estufa a 30° C. As provas de sorocaglutinação foram efetuadas com o título inicial de 1:200, tendo sido utilizadas as seguintes estirpes de leptospiras:

- L. ictero-haemorrhagiae*
- L. canicola*
- L. grippo-typhosa*
- L. pomonae*
- L. sejroe*
- L. bataviae*
- L. australis* B
- L. bovis*
- L. hyos*

RESULTADOS

Dentre as reações levadas a efeito com as 125 amostras de soros, 12 (9,6%) resultaram positivas.

No quadro I está reproduzido o resultado global do presente inquérito sorológico.

QUADRO I

INQUÉRITO SOROLÓGICO PARA DIAGNÓSTICO DE LEPTOSPIROSES EM
CÃES NA CIDADE DE SÃO PAULO

	Cães do biotério da Faculdade de Medicina	Cães do depósito da Prefeitura Municipal	TOTAL
Examinados	56	69	125
Negativos	51	62	113
Positivos	5 (8,9%)	7 (10,1%)	12 (9,6%)

Apenas foram obtidas provas positivas para *L. ictero-haemorrhagiae* e *L. canicola*, estando êsses dados particularizados no quadro II.

QUADRO II

RESULTADOS POSITIVOS SEGUNDO A ESPÉCIE DE LEPTOSPIRA

ESPÉCIE DE LEPTOSPIRA	N.º DE CASOS POSITIVOS
<i>L. canicola</i>	6 (4,8%)
<i>L. ictero-haemorrhagiae</i>	6 (4,8%)
Total de examinados	125
Total de positivos	12 (9,6%)

No quadro III estão reproduzidos os títulos observados nas provas positivas.

QUADRO III

TÍTULOS DAS REAÇÕES DE SOROAGLUTINAÇÃO POSITIVAS

Títulos	Positivos para <i>L. canicola</i>	Positivos para <i>L. ictero-haemorrhagiae</i>
1/200	2	1
1/400	1	4
1/800	1	—
1/1.600	2	1
Acima de 1/1.600	—	—

A porcentagem de reações positivas por nós constatada é inferior à encontrada por GUIDA (1949) em cães também da cidade de São Paulo.

Queremos aproveitar a oportunidade para considerar a questão da possível correlação entre os títulos de aglutininas no sêro de cães e a presença de leptospiros nos rins desses animais. GUIDA (1953), a propósito de estudo que efetuou em 21 cães, concluiu que a positividade da reação de soroaglutinação não traduz, obrigatoriamente, a presença de leptospiros nos rins desses animais, ao contrário do que acontece em ratos; assim, entre 23% de cães com prova positiva para *L. canicola* e entre 38% para *L. ictero-haemorrhagiae*, apenas pôde demonstrar em um animal a presença de *L. canicola* no rim. Por seu turno, PETRU e POKORNY (1955), na Tcheco-Eslováquia, ao examinarem 648 amostras de soros humanos, demonstraram a presença de soroaglutininas para *L. canicola* em 12 casos apenas; no entanto, estudando 1.222 amostras de soros de cães, em 273 evidenciaram a presença de soroaglutininas anti-*Lep-tospira*, com positividade para *L. canicola* em 176 (16%). Con-

cluíram os citados autores que são pouco freqüentes os acometimentos humanos em confronto à alta incidência das infecções em cães. Assim, não parece grande a possibilidade de contágio por contato com urinas de cães, em contraposição ao que seria lícito esperar se houvesse correlação direta entre soroaglutinação e eliminação de leptospiras.

Deve ainda ser salientado que a mortalidade de cães atingidos pelas leptospiroses devidas a *L. canicola* e a *L. ictero-haemorrhagiae* é de 40% aproximadamente, podendo os sobreviventes tornarem-se portadores por algum tempo. É possível que, muitas vêzes, a reação de soroaglutinação expresse infecção pregressa, com ausência de leptospiras nos rins, visto que as aglutininas, segundo AUSTONI (1953), chegam a permanecer por muitos anos no sangue circulante. Convém lembrar, todavia, que a transmissão de leptospiroses por parte do cão não se realiza apenas por meio da urina mas também pela saliva, conforme o demonstrou SCHULZE (1952), ficando assim a mordedura do homem pelo cão acrescida de nova possibilidade de contágio.

RESUMO

Os autores realizaram inquérito sorológico em 125 cães da cidade de São Paulo, a fim de apurar a freqüência da infecção leptospirótica atual ou remota nesse animal e assim avaliar sua importância como veiculador da moléstia. Efetuaram, outrossim, reações de soroaglutinação com outras espécies de leptospiras que não *L. ictero-haemorrhagiae* e *L. canicola*, não obtendo, entretanto, resultados positivos senão com as duas estirpes mencionadas. A porcentagem de provas positivas foi de 9,6% (4,8% para *L. ictero-haemorrhagiae* e 4,8% para *L. canicola*).

Salientam que não parece grande a possibilidade de infecção humana por contato com urina de cães, uma vez que não há correlação direta entre a prova de soroaglutinação e a presença de leptospiras nos rins desses animais, ao contrário do que acontece com relação aos ratos.

SUMMARY

A serological survey was made in 125 dogs from the city of São Paulo (Brazil) in order to determine the incidence of recent or former leptospiral infection. The role of these animals as carriers could thus be determined. Agglutination tests were positive only for

L. ictero-haemorrhagiae and *L. canicola*, 4,8% and 4,8% respectively, of the total.

It is suggested that there is very little risk of human contagion from dog urine since there is no apparent correlation between agglutination test results and the presence of leptospiroses in the kidney of dogs. This is certainly in disagreement with what happens in the case of rats.

BIBLIOGRAFIA

- ALMEIDA PRADO, A. — 1940 — Icterícia espirochética benigna — Diagnóstico patogênico e etiológico. *Rev. Méd.* 24 (84): 15-32.
- AUSTONI, M. — Le leptospirosi. Tip. del Seminario di Padova, 1953.
- AZEVEDO, A. G. e SANTOS, J. A. — 1945 — Sobre a ocorrência de Leptospirose no Rio de Janeiro. *An. III Cong. Bras. Med. Vet.*: 115-163.
- CORRÊA, M. O. A. e MEIRA, J. A. — 1949 — Sobre um caso de febre canícola no homem. *Rev. Méd. Cir. São Paulo* 9 (4): 185-202.
- DACORSO FILHO, P. — 1940 — Leptospirose canina. *O Hospital* 18 (5): 797-809.
- FIALHO, A. — 1936 — Estudos sobre a espirochetose ictero-hemorrágica no Rio de Janeiro. *Arq. Hyg.* 19 (6): 29-35.
- GUIDA, V. O. — 1949 — Estudos sobre a leptospirose canina III. Presença de aglutininas e lisinas em soro de cães da cidade de São Paulo. *Rev. Brasil. Biol.* 9 (1): 35-37.
- GUIDA, V. O. — 1952 — Ocorrência de leptospiroses em animais domésticos em São Paulo, Brasil. *Arq. Biol. Tecnol.* 7: 9-20.
- MAC DOWEL, A. — 1925 — Dois casos de espirochetose. *Brasil-Méd.* 39 (12) 169-171.
- MIRANDA, R. N. — 1946 — Doença de Weil no Paraná (Nota prévia). *Rev. Méd. Paraná* 15 (6): 229-234.
- PETRU, M. e POKORNY, B. — 1955 — Beitrag zur Kenntnis der *Leptospirosis canicola* in der Tchechoslowakischen Republik. *Zentralbl. Bakt. Paras., Infekt. Hyg.* 163: 458-463.
- PIZA, J. T. e SALLES GOMES, L. — 1930 — Molestia de Weil em São Paulo (Nota prévia). *An. Paulist. Med. Cir.* 21 (2): 23-32.
- SALLES GOMES, L. — 1933 — *Leptospira ictero-haemorrhagiae* (Inada e Ido) isolada de um caso de molestia de Weil. *Brasil-Méd.* 47 (16): 280-281.
- SANTOS, C. — 1944 — Leptospirose ictero-hemorrágica. Forma ambulatória. *Brasil-Méd.* 58 (10): 75-76.
- SCHULZE, W. — 1952 — Die Leptospirose des Hundes unter besonderer Berücksichtigung der Speicheluntersuchung und der Symptomatik. *Arch. Exp. Veterinarmed.*, 6: 188-192.
- VERONESI, R. — 1954 — Leptospiroses. *Fich. Med. Terap. "Labofarma"* 16: 2-8.
- VERONESI, R., AMATO NETO, V. e CORRÊA, M. O. A. — 1954 — Considerações em torno de um novo caso humano de febre canícola. *O Hospital* 46 (6): 571-579.

LABORATÓRIOS DE SAÚDE PÚBLICA

SUA CRIAÇÃO E DESENVOLVIMENTO EM SÃO PAULO

SEBASTIÃO DE CAMARGO CALAZANS (*)

“A well organized public health laboratory is one of the foundations of effective health work and an invaluable means of coordenating health activities.”

(American Health Series, Vol. VII — Part. IV)

Dúvida alguma existe hoje sôbre a importância do Laboratório de Saúde Pública nas modernas organizações sanitárias. Dotadas umas de laboratórios primorosamente instalados e aparelhados, com pessoal altamente qualificado e numeroso, contando outras com elementos mais modestos, tôdas elas possuem seus serviços de laboratório.

A América do Norte tem o privilégio de possuir, talvez, os melhores laboratórios de Saúde Pública atualmente existentes, onde acima de todos, se destaca o imponente, maravilhoso e completo Laboratório de Albany, do Departamento de Saúde do Estado de Nova York. Esse Laboratório representa, sem dúvida, o que há de mais completo no assunto, abrangendo, em uma só organização, serviços de microbiologia e diagnóstico, preparo de soros, vacinas e produtos biológicos para diagnóstico, realizando ainda exames de água, leite e derivados, águas de esgotos e efluentes industriais. São relativamente diminutas, porém, suas atividades no referente aos exames bromatológicos e químicos.

No Brasil e na América do Sul, podemos afirmar, sem temer contestação, ser o Instituto “Adolfo Lutz”, o mais completo Laboratório de Saúde Pública existente. Sua organização obedeceu a cri-

(*) Chefe dos Laboratórios Regionais do Instituto “Adolfo Lutz”.

Recebido para publicação em 22-10-56.

tério próprio, sendo fruto das condições do nosso meio e da evolução natural do progresso que vimos realizando, no terreno da saúde pública, nestes últimos 60 anos.

Como tivemos oportunidade de afirmar em outra ocasião, o último decênio do século passado assinalou-se, no que diz respeito à higiene pública, por fatos e realizações de transcendente importância para a vida do nosso Estado e do próprio país.

Ao serem criados em São Paulo os primeiros laboratórios destinados ao esclarecimento dos problemas de saúde pública, essas questões eram, sem dúvida, das mais graves. Muito pouco se progredira, apesar dos anos decorridos daquela situação descrita por Silva Bruno na sua "História e Tradições da Cidade de São Paulo", como dominante em nossa cidade:

"arraial de sertanistas que foi São Paulo de Piratininga durante os tempos coloniais, mostrou-se por vêzes intensamente dramática a luta contra as doenças, as epidemias e os crimes".

A varíola fazia devastações tremendas. Além de outras epidemias, há referência a uma de icterícia, em 1768 "de que não ficou pessoa isenta, que mais ou menos não a sentisse; faleceram dela muitas pessoas e algumas com tanta pressa que não havia lugar para sacramentar-se".

Não se trataria de casos de febre amarela que, importada das Antilhas, foi assinalada no Brasil, em Pernambuco e na Bahia, de 1685 a 1691?

Referindo-se à lepra, diz: "A partir de meados do Século XVIII observaram-se casos particularmente numerosos de lepra" e cita, então, êste trecho de Tolstoi de Paulo Ferreira: "não há rua nem praça onde se não encontrem leprosos miseráveis, nem também ribeiro ou fonte em que se não banhem".

Muitos anos mais tarde, já no fim do oitocentismo, foi conseguida alguma melhoria da situação, conforme se verifica pela transcrição dos trechos seguintes, extraídos do trabalho citado:

"Para servir como hospital militar foi aliás edificado, por meio de subscrição popular no governo do General Pilatos (1797-1802) o grande prédio situado na rua do Seminário, onde funcionou o Seminário das Educandas da Glória".

Pelo mesmo governo foi providenciado ainda o estabelecimento de uma drogaria, pois:

“... embora houvesse uma drogaria estabelecida na cidade desde 1793, ela não tinha um laboratório onde se fizessem os preparados químicos e farmacêuticos e por isso não adiantava grande coisa”.

Informa ainda o citado autor que “em 1803 o governador Franca Horta dotou a cidade de um pequeno hospício para lázaros”, e que, “na mesma ocasião começou a funcionar um curso de cirurgia na cidade, no próprio palácio do Governo”.

Diz a seguir, Silva Bruno: “Essas iniciativas tôdas de fins do setecentismo e primeiros anos do oitocentismo parecem ter contribuído para que melhorasse de modo geral a situação da cidade sob o que se poderia chamar de o ponto de vista médico”.

Citando observação do viajante inglês John Mawe, diz:

“A varíola que dizimara por vêzes a população, fôra dominada pela introdução da vacina: os médicos atendiam em um grande “hall” do palácio do governador, onde ficavam à disposição de todos”.

Apesar dessa informação, a varíola continuou, por muitos anos a fazer grandes devastações. A assistência médica, a não ser no hospital da Santa Casa de Misericórdia, era das mais precárias e as condições higiênicas eram péssimas, continuando a população da cidade sujeita à investida de surtos epidêmicos, como nos tempos coloniais.

Referindo-se à limpeza das ruas, informa Silva Bruno:

“deixava muito a desejar ainda em 1867, quando se dizia que a municipalidade fizera desaparecer “o triste e miserável espetáculo” que duas vêzes por dia se dava na cidade”, “com o vergonhoso sistema por que era feito o despejo da Cadeia” ... “quatro e às vêzes seis pessoas, a conduzirem mais de quarenta barris em contínuo balancete, por irem pendurados em um páu, de sorte que muitas vêzes, vão derramando matérias fecais pelas ruas”.

“Havia em São Paulo, em 1857, doze médicos, dos quais quatro homeopatas. Em 1865 apenas seis farmácias ou botecos, a mais antiga das quais era a Farmácia Veado de Ouro, de Gustavo Schaumann. As outras eram a de Antonio José de Oliveira, na rua Direita; a de Joaquim Pais de Albuquerque Jordão, na rua do Comércio; a de Julio Lehmann, no pátio do Colégio; a de Luis Maria da Paixão, no hospital da Santa Casa de Misericórdia, na rua da Glória; e a de Manuel Rodrigues Fonseca Rosa, na rua do Ouvidor”.

Quanto à água consumida pela maior parte da população, era ela de péssima qualidade e provinha dos rios Tamanduateí e Anhangabaú e, provavelmente, também, de nascentes existentes nas encostas das colinas. Vieira Bueno, citado por Silva Bruno, informa o seguinte:

“a do Chafariz da Misericórdia, que antes passava pela rua do Régo, juncada de caveiras de boi, de ossos e outros resíduos imundos”.

Durante muitos anos o abastecimento da água potável para a cidade foi um problema tremendo para os governos municipal e provincial. A água, além de péssima, era insuficiente para atender a população da cidade em constante crescimento.

De vários tanques sem proteção, eram as águas encaminhadas por meio de encanamentos desnivelados e de material pouco resistente para os chafarizes colocados nos vários bairros da cidade, onde toda a população ia buscar o precioso líquido, pois naquela época a água não era ainda distribuída aos domicílios.

Além desses chafarizes havia ainda os poços, os aguadeiros que vendiam águas pelas ruas e as águas das bicas, tendo perdurado ainda em nossos dias algumas delas, como a célebre água do Moringinho.

Sobre esse magno problema refere Silva Bruno: “... desde alguns anos antes estavam o poder municipal e provincial empenhados em procurar uma solução mais completa para o velho problema da falta de água na cidade. Em 1861 dizia-se nos atos da Câmara que a municipalidade estava “cada vez mais compenetrada da necessidade de se abastecer a cidade de quantidade suficiente de água potável canalizada da Cantareira, única fonte abundante existente nas condições mais favoráveis” e que isso “deveria ser feito por um sistema seguro e perfeito, tanto acêrca da estrutura dos tubos como da limpeza interna deles”.

“Em 1863 o govêrno da província comissionou o engenheiro inglês James Brunless para estudar um plano geral de abastecimento. Auxiliado por seus colegas Hooper e Daniel Makinson Fox, Brunless estudou o assunto e apresentou relatório em que dizia ser preferida, para o abastecimento, a água do Ribeirão da Pedra Branca, na serra da Cantareira, cuja boa qualidade fôra atestada pelo farmacêutico Gustavo Schaumann. A utilização da água da Cantareira também foi proposta, no mesmo ano, por outro especialista que es-

tudara o problema, o engenheiro Charles Romieu. Entretanto êsse aproveitamento teria de esperar ainda alguns anos para a sua efetivação”.

Foi somente em 1875, no último quartel do século XIX, que se dotou a cidade de um serviço de fornecimento de água, tendo sido fundada, por particulares, a Companhia Cantareira de Águas e Esgotos, para abastecer as residências situadas dentro do perímetro urbano da Capital. De Silva Bruno aproveitamos os seguintes informes: “O problema entrou em fase nova no ano de 1878, quando começou a ser construída, na Consolação a caixa de abastecimento para o serviço que passava a ser feito pela Companhia Cantareira, com o aproveitamento de novos mananciais. Em 1882 já estavam abastecidos alguns chafarizes e no ano seguinte já se entregava ao uso dos moradores os esgotos do distrito da Luz. Mas era pouco. Muita gente continuava recorrendo às fontes naturais e às casas de banhos. E mesmo na zona servida pela Cantareira, onde já havia instalações sanitárias, eram muitos os conservadores mais ferrenhos, que continuavam se utilizando das antigas cloacas”.

Em 1893 o serviço de abastecimento de água passou da Cia. Cantareira para o governo do Estado, criando-se então a Repartição de Águas e Esgotos.

“Em 1883 era entregue à população o uso do primeiro distrito servido por esgôto (no bairro da Luz) sendo beneficiadas de início setenta e uma casas”. “Todavia, ainda na época da proclamação da República — quase no fim do século passado portanto — os serviços de água e esgotos, não eram eficientes, sendo muito poucas as casas servidas”.

A 11 de janeiro de 1884, pelo Decreto n.º 7.387, do presidente da Província, barão de Guajará, era nomeado o primeiro inspetor de higiene de São Paulo, o dr. Marcos de Oliveira Arruda, mas a Inspetoria só foi instalada dois anos mais tarde, em 11 de março de 1886.

O papel desempenhado por êsse notável lutador foi realmente excepcional como bem atestam seus relatórios de serviço. Foi o autor de um anteprojeto de organização dos serviços de Higiene, encaminhado à Assembléa Provincial, no qual estabelecia as bases do nosso futuro Serviço Sanitário, criando, assim, muitas das seções que o haveriam de constituir. Relatando êsse notável traba-

lho o dr. Marcondes de Rezende, à página 103 do Volume 5 (janeiro a dezembro de 1888) do "Brasil Médico" escreve:

"Segundo êsse projeto, que resumiremos, fica o govêrno provincial autorizado a despender por anno 25:000\$000 com o desenvolvimento, melhoramento e manutenção da actual repartição de hygiene publica; a gratificar os actuaes encarregados da hygiene com uma remuneração provincial; a prover a repartição de hygiene de apparatus para desinfeccões e para indagações de sophisticacões, a crear dois lugares de médicos de hygiene provincial para servirem de membros da inspectoria de hygiene; a nomear profissional para a technica de um laboratório chimico-microscópico-bacteriologico; a nomear profissional para a technica dos serviços de engenharia concernentes á hygiene; a organizar o serviço de epidemias de sorte a montar o Lazareto pelos systemas modernos; instituir na capital um estabelecimento vaccinogenico; nomear-se para cada municipio da provincia um delegado de hygiene.

Além d'isso, fica organizado um conselho provincial superior de hygiene pública e de salubridade da provincia, para decidir sobre todos os assumptos de saude publica."

Por êste documento bem se vê que cabe a Marcos de Oliveira Arruda a idéia da criação dos nossos primeiros Laboratórios de Saúde Pública. Ao tempo de sua criação, exercia as funções de inspector geral de hygiene o dr. Sérgio Florentino de Paiva Meira, que nesse cargo permaneceu de 21 de agosto de 1889 a 21 de março de 1893.

Por esta rápida quão incompleta descrição, pode-se fazer idéia da precária situação sanitária e higiênica de São Paulo por volta dos anos em que se deu a instalação dos primeiros laboratórios destinados aos exames de rotina e às pesquisas científicas em nossa terra. Além disso, recém-saído o país do regime monárquico, em cujo período era centralizada, na Côrte, tôda a administração do país, grandes deveriam ter sido as dificuldades a vencer pelos representantes do novo govêrno, ao passar, de chofre, do regime unitário para o federativo.

A fim de armar as autoridades sanitárias dos meios indispensáveis para melhorar a situação sanitária reinante, propôs Vicente de Carvalho, então secretário do Interior, ao se reorganizar o Serviço Sanitário, em 1892, a criação dos nossos primeiros laboratórios científicos.

Data, pois, de pouco mais de meio século o início dessa gloriosa trajetória do Serviço Sanitário do Estado de São Paulo. Sua vida é um suceder de vitórias e triunfos, mas, também, de heroísmos e sacrificios.

Com exata compreensão dos problemas sanitários da época, dizia Vicente de Carvalho:

“A nossa hygiene está desarmada de indispensáveis meios de acção. Falta-lhe na parte scientifica, o auxilio de institutos bacteriologico e de analyses chimicas, na parte executiva falece-se-lhe orgams apropriados e sufficientes e auctoridade efficaz. Em face das epidemias que nos assolam, vêm-se os encarregados de dirigir o Serviço Sanitário destituídos dos meios de verificação positiva que a existência de um Instituto Bacteriologico lhes pode fornecer”.

PRIMEIROS LABORATÓRIOS DE SÃO PAULO

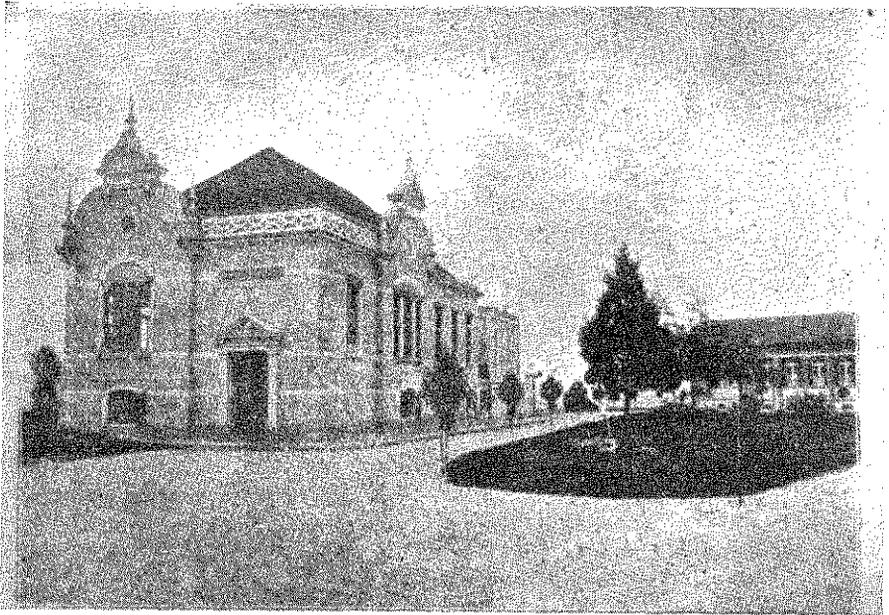
Em 1892 foram criados em São Paulo, os nossos primeiros laboratórios, que eram também os primeiros no Brasil, organizados de acôrdo com as idéias dominantes na época, como instituições independentes entre si e subordinadas à Diretoria Geral do Serviço Sanitário. Quase nada existia, neste particular, em nosso país. Na própria Capital da República, só funcionava um Instituto Vacinogênico, criado pelo barão de Pedro Afonso. Em 1899, com o aparecimento da peste em Santos, foi organizado na Capital do país, o Instituto Soroterápico Municipal, que se localizou na fazenda de Manguinhos, pertencente à municipalidade. Pouco depois de montado, a Prefeitura do Distrito Federal, não podendo arcar com tão grandes despesas, entrava em entendimento com o govêrno da República, doando à União o Laboratório de Manguinhos. O Instituto Oswaldo Cruz, edificado no mesmo local, só surgiu mais tarde, já na aurora dêste século, em 1903.

Voltemos, porém, aos laboratórios de São Paulo. A lei que autorizou sua criação foi a de número 43, de 18 de julho de 1892. Organizava ela ao mesmo tempo nosso Serviço Sanitário, prolongamento da primitiva Inspeção de Higiene do tempo do Império. Seu artigo 9.º assim rezava:

“Fica o Govêrno autorizado a gastar até a quantia de 200:000\$000 para prover a montagem:

- a) de um Laboratorio de analyses chimicas;
- b) de um Laboratorio de bacteriologia;
- c) de um Instituto Vaccinogenico;
- d) de um Laboratorio pharmaceutico.”

Assinaram esta lei: Cerqueira César e Vicente de Carvalho.



Instituto Bacteriológico — 1896 — 1928.



Instituto Bacteriológico — 1928 — 1940.

Há 64 anos, pois, já contava nosso Estado com quatro laboratórios: o Instituto Bacteriológico, o Laboratório de Análises, o Instituto Vacinogênico e o Laboratório Farmacêutico, núcleos iniciais da nossa atual organização laboratorial.

Para que possamos fazer idéia do espírito madrugador dos paulistas, basta lembrar que somente por essa época, passara a bacteriologia a ser considerada como uma das ciências fundamentais da medicina e que, apenas dez anos antes da criação do primeiro laboratório bacteriológico paulista, se dera a descoberta do bacilo de Koch. Fato idêntico aconteceu com o Instituto Butantã, fundado poucos anos depois da descoberta da soroterapia. A precocidade com que foram organizados, em São Paulo, êsses Institutos, é fato realmente extraordinário, se atentarmos para as tremendas dificuldades que deveriam existir naquela época para empreendimentos de tal natureza.

Nessa mesma década, em 1894, por iniciativa de Bráulio Gomes é fundada a Maternidade de São Paulo e no mesmo ano, amplia o govêrno do Estado as instalações do Hospital de Isolamento que, contando apenas com um pavilhão, vinha funcionando desde 1880.

Em 1895, é fundada a Policlínica de São Paulo e em 1898, Clemente Ferreira inicia a campanha contra a tuberculose, em que havia de se empenhar durante tôda sua longa existência.

INSTITUTO BACTERIOLÓGICO

Os serviços prestados ao nosso Estado por essas instituições foram, sem dúvida, extraordinários; devemos, porém, destacar o papel preponderante do Instituto Bacteriológico. Fundado, como vimos, em 1892, foi organizado e dirigido por Félix le Dantec, discípulo de Pasteur. Le Dantec, entretanto, só ocupou o cargo pelo curtíssimo espaço de 4 meses. Para sua direção passou o grande cientista patricio Adolfo Lutz, que deve ser considerado, com justiça, seu verdadeiro organizador e que o dirigiu, pelo espaço de 16 anos. Sua atuação nesse posto foi verdadeiramente excepcional e, porque não afirmar, providencial, transformando o Instituto Bacteriológico na primeira escola de medicina experimental do Brasil, pioneiro em nosso país que foi da bacteriologia, da parasitologia, da micologia e da pesquisa científica. À escola de Lutz devemos importantíssimos estudos sôbre febre amarela, peste bubônica, tifo exantemático, impaludismo, disenterias, febre tifóide, esta última tida então como entidade mórbida nova, peculiar ao nosso meio e de-



Instituto Bacteriológico — Laboratório de Bacteriologia.



Instituto Bacteriológico — Laboratório de Bacteriologia — Adolfo Lutz, Adolfo Lindenberg, Teodoro Balma e Carlos Meyer.

nominada pelos seus defensores “febre paulista”, “febre renitente”, “tifo malárico” e outros nomes.

Sustentando luta memorável e heróica a respeito da verdadeira natureza dessa doença, o Instituto saiu vitorioso, demonstrando, como afirmara Lutz, desde o comêço, tratar-se de casos de febre tifóide e seu agente etiológico, o verdadeiro bacilo de Eberth.

Ainda por Lutz e Vital Brasil foram iniciados no Instituto Bacteriológico os primeiros trabalhos sôbre ofidismo e preparo do sôro anti-ofídico, mais tarde brilhantemente desenvolvidos pelo último, no Instituto Butantã.

Preocupado com o estudo dos parasitas encontrados nas cobras, inicia Lutz a classificação dos nossos ofídios, de acôrdo com o “Cathalogue of the Snakes in the British Museum of Boulenger”.

Posteriormente, interessando-se pelo problema do ofidismo, intensifica seus estudos sôbre os ofídios existentes em nosso meio, idealiza o laço até hoje usado para sua captura no Instituto Butantã, as gaiolas para seu transporte e o processo da extração do veneno. Em seu relatório de 1897, assim se refere Lutz sôbre êsse importante problema :

“Finalmente, principio, em colaboração com o Dr. Vital Brazil, a estudar a questão da serotherapie das mordeduras de cobras. Já possuímos alguns exemplares de calcavel e jararacas, vimos que servem para colher veneno, mas as quantidades extrahidas até hoje não são sufficientes para concluir o trabalho. Para isso pedimos o concurso de tôdas as pessoas que nos podem ajudar para obter exemplares vivos de cobras venenosas. Também aproveitamos a ocasião para pedir-vos as providências necessárias para arranjar um cavallo que possa servir para fins de immunização”.

Organiza, ainda no ano seguinte, uma coleção de ofídios destinada a demonstrações e estudos das espécies existentes em nosso meio. Dando conta dos resultados de seus trabalhos sôbre a serotherapie anti-ofídica, officia a 26 de julho de 1899 a Emilio Ribas, diretor do Serviço Sanitário, informando o seguinte :

“...sendo muito animadores os resultados das experiências feitas com o serum de pequenos animaes immunisados neste Instituto, contra o veneno ophídico, isto nos leva á convicção de podermos obter dentro em pouco tempo um serum preservativo e curativo. Convém, para completar o estudo iniciado sobre este assumpto e para immunizar grandes animaes, adquirir-se um número maior de cobras podendo fornecer grande quantidade de veneno, bem como exemplares de espécies que são raras ou não se encontram neste Estado, como por exemplo, a urutú e a surucucú”.

E, pelo ofício n.º 185 de 12 de dezembro de 1899, dirigido por Adolfo Lutz ao diretor do Serviço Sanitário, enviava êle a lista do material necessário para a instalação do Instituto Serumterápico.

Como acabamos de ver, os primeiros trabalhos sôbre o preparo do sôro antiofídico no Brasil, foram realizados no Instituto Bacteriológico, em 1897, sete anos, apenas, depois da descoberta da soroterapia por Behring e Kitasato em 1890.



Adolfo Lutz — cêrca de 1888.

Cumpre ainda salientar que o emprêgo do sôro antidiftérico só começou a ser feito definitivamente na terapêutica, após a realização do Congresso de Higiene de Budapeste no qual Roux e Martin apresentaram os resultados das pesquisas por êles realizadas de 1891 a 1894!

Fêz ainda o Bacteriológico, importantes estudos sôbre as águas do abastecimento público, batendo-se pela cloração das que eram fornecidas à nossa Capital.

Em 1913 é contratado o prof. Martin Ficker para orientar a parte técnica do Bacteriológico, sendo então intensificados os es-



Félix Alexandre Le Dantec.

tudos sôbre as nossas águas. A respeito dêsse assunto assim se refere Teodoro Baima:

“Prosseguindo, entre nós, o Prof. Ficker os seus estudos iniciados em Berlim, sobre os diversos methodos de isolamento de bacillos typhicos, fazendo numerosas pesquisas com as águas de São Paulo, não só do abastecimento como do rio Tietê;...”

“Assim é que por este processo (metodo fisiológico) isolou o bacillo de Eberth de água da torneira do Instituto...”

Até então (1912) o Instituto vinha adotando a técnica de Vincent, além de outros processos, para o isolamento de germes patogênicos da água e especialmente o bacilo tífico. E continua Baima:

“...para que o Instituto Bacteriológico o adotasse como um dos melhores processos de isolamento de germes patogênicos da água, bastaria o facto de, por essa technica, haver conseguido isolar por 3 vezes o bacilo de Eberth das águas de São Paulo — da água do abastecimento da cidade (Ficker 1914), das águas dos filtros da Penha e dos de Cotia (Baima e Pestana — 1916) e agora em Curityba”.

Coube ainda, ao Instituto Bacteriológico a introdução da vacina antitífica em São Paulo, em setembro de 1913, graças aos trabalhos de Ficker e Baima, sendo êste seu grande divulgador em nosso meio. Durante muitos anos essa vacina foi preparada pelo Instituto Bacteriológico, passando depois a ser fabricada pelo Instituto Butantã.

Foram seus diretores: Félix Alexandre Le Dantec, Adolfo Lutz, Carlos Luís Meyer, Teodoro da Silva Baima, Alexandrino de Moraes Pedroso, Antônio Pinheiro de Ulhoa Cintra e José Pedro de Carvalho Lima.

CRIAÇÃO E ORGANIZAÇÃO DO INSTITUTO SOROTERÁPICO

A criação do Instituto Soroterápico foi consequência da situação que o Serviço Sanitário do Estado de São Paulo teve que enfrentar em fins de 1899, quando a peste bubônica grassava na cidade do Pôrto e ameaçava invadir tôda a Europa e os portos da América.

Estabelecido em Santos um serviço de vigilância contra a peste, viram-se as autoridades sanitárias de então a braços com dificuldades para obter o sôro antipestoso, fabricado na Europa, nessa época, apenas pelo Instituto Pasteur de Paris, em quantidade que não permitia fossem prontamente atendidos os pedidos que de tôda parte lhes eram endereçados.

Com o aparecimento da peste em Santos, mal que pela primeira vez aportava em nosso Estado e, desprovido dos meios indicados para lhe dar combate eficiente, Emílio Ribas, então diretor do Serviço Sanitário, sugeriu ao Govêrno a idéia da criação de um Instituto Soroterápico. Aceitando a sugestão de Emílio Ribas, resolveu o govêrno do Estado, então presidido por Fernando Prestes de Albuquerque, tendo como secretário do Interior, o dr. José Pereira de Queirós, nomear comissão constituída por Lutz, Ribas, Os-

valdo Cruz e Vital Brasil para escolher o local onde deveria ser instalado referido Serviço.

Escolhida pela comissão a Fazenda Butantã, distante cêrca de 9 quilômetros do centro da cidade de São Paulo, pois grande era



Teodoro Baíma.

o pavor da população pelo mal levantino, foi ela, sem demora adquirida.

A Lutz coube ainda a pesada tarefa de dirigir a instalação desse novo laboratório do Instituto Bacteriológico, tendo sido construída a cocheira modelo e feitas as adaptações necessárias aos prédios já existentes na fazenda.



Alexandrino Pedroso.

Surgia, assim, criado pelo grande mestre Adolfo Lutz, o Instituto Soroterápico, que se transformaria, pouco tempo depois, no famoso Instituto Butantã.

Rebento viçoso do velho Bacteriológico, o Instituto Butantã iniciara, pois, sua brilhante trajetória em 1898, no mesmo local em que hoje se acha, como uma Seção daquele Instituto. Sua organização definitiva só se deu, porém, em 1901, pelo Decreto n.º 878-A, de 23 de fevereiro, assinado pelo conselheiro Francisco de Paula Rodrigues Alves e pelo secretário do Interior, Bento Bueno, tendo sido nomeado seu primeiro diretor, Vital Brasil e seu ajudante, o dr. Abdon Petit Carneiro.

LABORATÓRIO DE ANÁLISES QUÍMICAS

A propósito d'êste Laboratório, encontra-se em publicação do Serviço Sanitário de São Paulo, datada de 1906, à página 22, o seguinte:

“Este estabelecimento destinado a analyses químicas e principalmente a de generos alimenticios, data de 1893, tendo sido contratado na Europa o Professor Lachaud (*), para organizá-lo. Funciona em predio alugado, sendo a unica installação do Serviço Sanitario que ainda não possui edificio proprio.

Está perfeitamente aparelhado para o seu fim, incumbindo-se de analyses de bebidas, drogas, formulas medicinais e quaisquer outras”.

O Laboratório de Análises Químicas foi instalado no prédio n.º 127 da rua General Osório e iniciou suas atividades em julho de 1893. Transferido mais tarde para o largo do Arouche e, posteriormente, para a rua dos Andradas, teve seu prédio próprio por ocasião do govêrno de Altino Arantes, sendo secretário do Interior Oscar Rodrigues Alves e diretor geral do Serviço Sanitário, Artur Neiva. Esse prédio, hoje ocupado pela Faculdade de Medicina Veterinária, da Universidade, localiza-se na rua Pires da Mota.

Pela reforma de 1896, passou a denominar-se Laboratório de Análises Químicas e Bromatológicas e pela de 1925 foi transformado em dependência da Inspeção do Policiamento da Alimentação Pública.

Nessas duas últimas reformas foram cometidos erros que muito prejudicaram as atividades dêsse importante Laboratório. Foi de grande relevância sua atuação, tendo contribuído de modo decisivo para a melhoria das condições dos alimentos e medicamentos fornecidos à população do Estado.

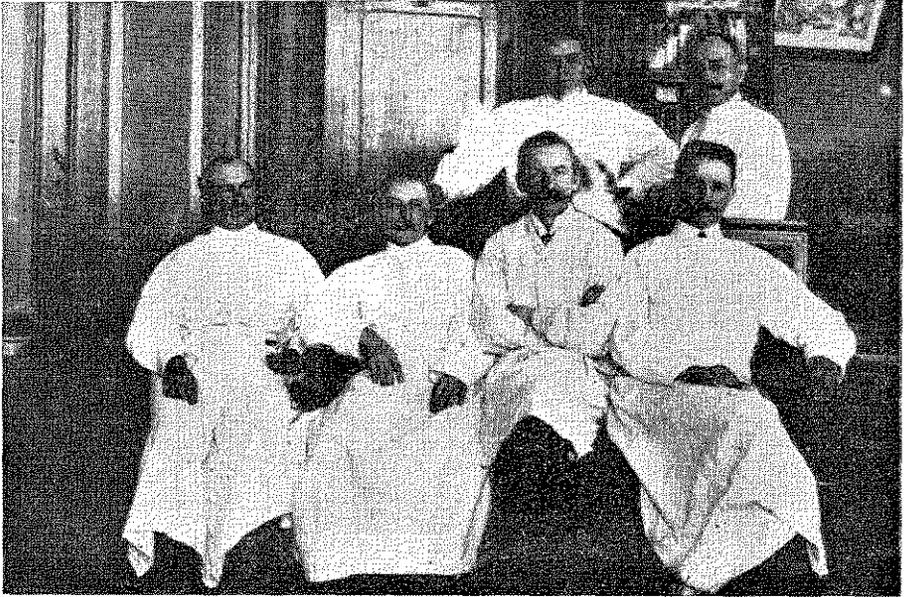
Seu prestígio firmou-se, desde o início de suas atividades, mercê da orientação segura que lhe deram seus primeiros diretores Marcel Lachaud e Henrique Schaumann.

Data daquela época, como informa Bruno Rangel Pestana, o estabelecimento “pela primeira vez das características dos gêneros



Henrique Schaumann, diretor do Laboratório de Análises.

(*) Marcel Lachaud, engenheiro-químico, foi indicado pelo professor Fouqué e pelo sábio Schutzenberger para dirigir o Laboratório de Análises Químicas.



Instituto Bacteriológico — sentados, da esquerda para a direita: Teodoro Baima, Carlos Meyer, prof. Martin Ficker, Pais Azevedo; de pé: Otávio Veiga e Adolfo Lindenberg.

alimentícios mais comuns: água, leite, vinhos, aguardentes, licores, cervejas, conservas, banhas, manteiga, doces e confeitos”.

Concorreu, ainda, entre outros, para o renome desse Laboratório, Pedro Batista de Andrade, grande inteligência e notável pesquisador.

INSTITUTO VACINOGÊNICO

Completando os laboratórios destinados a atender aos reclamos da saúde pública, foi organizado o Instituto Vacinogênico. Seu primeiro diretor foi o dr. Arnaldo Vieira de Carvalho, que já vinha dirigindo o serviço de vacinação. Este Instituto alcançou grande progresso, tendo sido dotado dos mais modernos aparelhos para seu perfeito funcionamento e prestado à coletividade assinalados serviços.

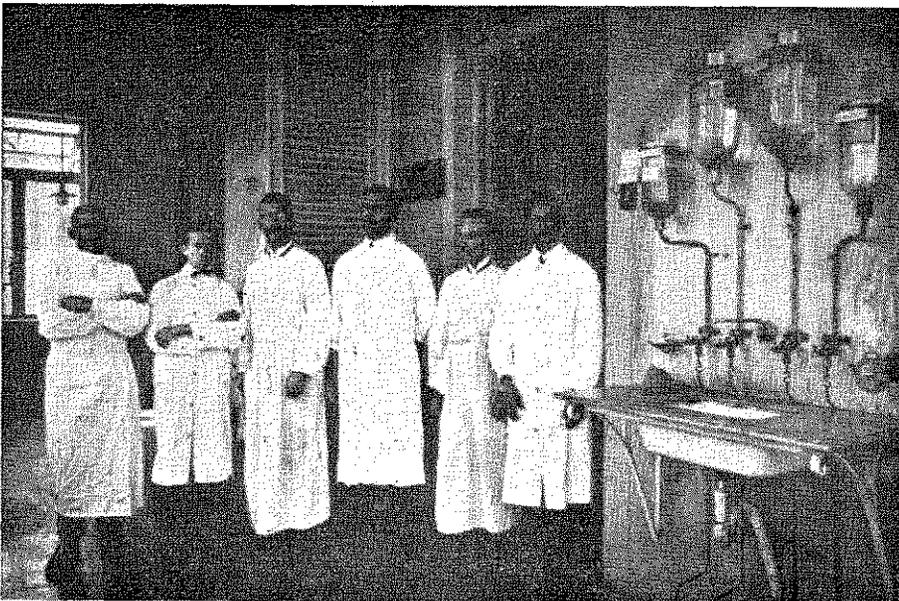
Pela reforma do Serviço Sanitário, de 30 de janeiro de 1918, passou o Instituto Vacinogênico a fazer parte do Bacteriológico, sendo posteriormente incorporado ao Instituto Butantã, pelo Decreto n.º 3.875, de 11 de julho de 1925, medida muito acertada, por se tratar de laboratório destinado à produção de vacinas.

PRIMEIRAS IDEIAS SOBRE CENTRALIZAÇÃO DOS LABORATÓRIOS DE SAÚDE PÚBLICA

Em 1913 é contratado, pelo govêrno do Estado, o eminente bacteriologista Martin Ficker, professor da Universidade de Berlim, para dar cursos de Bacteriologia em São Paulo, tendo o referido cientista iniciado seus trabalhos no Instituto Bacteriológico, no mesmo ano.

Estudando, ao mesmo tempo, a pedido de Emílio Ribas, então diretor geral, nossas condições locais e as possibilidades e falhas dos laboratórios existentes no Serviço Sanitário do Estado, apresentou Ficker vasto plano de reorganização do Instituto Bacteriológico, de modo a modernizá-lo e transformá-lo no que êle denominou "Instituto Higiênico Bacteriológico".

Nessa nova organização, além dos serviços já existentes no Instituto Bacteriológico, foi proposta a criação de outros e a anexação do Laboratório de Análises Químicas e, aqui, aparece a primeira sugestão para a organização de um moderno Laboratório de Saúde Pública, idéia só concretizada cêrca de seis lustros mais tarde, com a criação do Instituto "Adolfo Lutz".



Funcionários do Instituto Bacteriológico: Francisco Antônio Faraco, Antônio Nestor de Sousa, Savério Felice, José Elói Pupo, José Benedito Marcondes Machado e João Adelino de Aguiar.

A êste propósito é muito sugestivo o que dizia Martin Ficker no seu relatório:

“A reunião dos laboratórios de generos alimenticios ao Instituto de Hygiene já se fez com sucesso no estrangeiro, visto como é justamente do exame de generos alimenticios que depende a solução de uma dada questão hygienica; muitas vezes deve-se proceder nelles á pesquisa de germes de molestias contagiosas ou de substancias toxicas que influem no resultado final. O mesmo se refere ao Laboratorio para exame de aguas”.

Referindo-se à opposição que tal idéia poderia encontrar, acrescenta êle, a seguir:

“Eu sou o primeiro a reconhecer que uma tal proposta de centralisação deve encontrar viva opposição” e conclui: “Além disso os contrários á idea de centralisação hão de se convencer, pela pratica, que o Estado com isso tem em vista objectivos superiores, aos quaes justamente as pessoas interessadas têm o dever de se submeter.”

Terminando o seu magnífico relatório, êste eminente cientista, profundo conhecedor da hygiene moderna, fez a seguinte afirmação:

“São Paulo tem tanto mais direito de esperar que esse plano se realise quanto o Governo do Estado já tem zelado, com vistas largas e de uma maneira generosa, pelo Vaccinogenico e Instituto Serum-Therapico de Butantan. E no entanto o campo de trabalho destes Institutos é por sua natureza muito limitado em relação aos fins amplos do Instituto Hygienico Bacteriologico acima projetado. O numero de individuos que adoecem e morrem, devido a uma prophylaxia insufficiente das molestias infectuosas e ás más condições hygienicas de vida, tambem neste Estado se contam por centenas de milhares. O Estado de São Paulo deve porem chamar a si a tarefa de possuir, num Instituto Hygienico Bacteriologico scientifico e pratico como este, uma instituição cultural de primeira ordem, *que seria a unica na America do Sul* (o grifo é nosso) e que constituiria a fonte de grandes beneficios para este Estado e seus Cidadãos”.

NOVAS PROPOSTAS DE CENTRALIZAÇÃO

Higienistas patricios, posteriormente, defenderam também a idéia da centralização dêsses serviços de laboratório.

Paula Sousa, em trabalho apresentado ao Primeiro Congresso Brasileiro de Hygiene, reunido na cidade do Rio de Janeiro, em 1923, assim se manifestou sôbre tão importante problema:

“Vencedora já a idea da reunião de todos esses laboratorios, seria de maior resultado construir-se edificio para esse fim, nas imediações do Hospital do Isolamento, ao lado da nova Faculdade de Medicina, onde funcionaria o actual Instituto Bacteriologico e o Laboratorio de Analyses, que constituiriam o Laboratorio Central do Serviço Sanitario. Contribuir-se-á deste modo para que facil se torne entre nós a fundação de um grande centro médico sanitario”.

Apesar de ter defendido, com entusiasmo, em 1923, a idéia da fusão do Instituto Bacteriológico e do Laboratório de Análises e a construção de edificio próprio, nas imediações do Isolamento, para a nova instituição, que passaria a constituir o Laboratório Central do Serviço Sanitário, muda Paula Sousa de idéia, tempos depois, e — pela reforma que planejou, consubstanciada no Decreto n. 3.875, que “Reorganiza o Serviço Sanitário e repartições dependentes” — extingue o Instituto Bacteriológico. Estatui êsse decreto, em seu artigo 58:

“Artigo 58 — Os Institutos Bacteriológico, Soroterápico e Vacinogénico do Serviço Sanitário se localizarão em Butantan e constituirão todos, sob o nome de — Instituto Butantan — uma secção unica do Serviço Sanitário, sob a direção de um mesmo profissional.

Artigo 59 — Caberão a essa secção as atribuições dos institutos de cuja fusão resulta e cooperar com o Instituto de Higiene, de acôrdo com determinação do Diretor Geral, na obra de educação sanitaria do povo, no tocante a installação de museus.

Artigo 60 — O Instituto estabelecerá dentro da verba consignada e à requisição do Diretor Geral, postos na Capital e interior do Estado, quantos necessários ao serviço, ficando desde já instituído um no Hospital de Isolamento da Capital.

Parágrafo único — A função destes postos consistirá no exame direto do material recebido e na colheita e remessa para o Instituto do material que exigir exame mais demorado e complexo, segundo foi previsto no Regimento interno do serviço”.

Destruia-se, assim, por um simples decreto, a Casa de Lutz. O velho e glorioso Instituto Bacteriológico, que tantos benefícios e gloria tinha dado a São Paulo, em 33 anos de vida, sustentando lutas memoráveis, que o tempo jamais apagará, era transformado da noite para o dia, mas não sem protestos e com a desaprovação integral de todos quantos nêle trabalhavam, em simples “Posto”, dependência do Instituto Butantã, instituição que o Bacteriológico criara e orientara durante seus primeiros anos de vida!

Posta em prática a centralização decretada, dia a dia se comprovava o desacôrto da medida, cheia de inconvenientes e falhas.

Dos postos criados por essa reforma, só existiu o da Capital, que funcionou no mesmo prédio do Instituto Bacteriológico. Quanto ao de Santos, o segundo que se tentou organizar e de cuja organização fomos encarregados, não chegou a ser instalado por falta de pessoal. Decorridos cêrca de dois anos, já no govêrno de Júlio Prestes, é nomeado diretor geral do Serviço Sanitário, Valdomiro de Oliveira. Ao felicitá-lo, Artur Neiva, aquele cérebro enciclopédico, brilhante discípulo de Lutz e Osvaldo Cruz, a êle se dirigiu nos seguintes têrmos:

“Para ser util a São Paulo, restabeleça o Instituto Bacteriologico, que pelas suas tradições é um orgulho da medicina experimental brasileira”.

Agindo fora da lei, para não deixar perdurar por mais tempo tão clamoroso êrro administrativo, restacelece Valdomiro de Oliveira, sob o govêrno de Júlio Prestes, o velho Instituto Bacteriológico com seu antigo pessoal e material, sendo despendidos enormes esforços para a recuperação de sua magnífica biblioteca especializada, esparsa pelo Instituto Butantã, o Serviço da Lepra, o Instituto de Higiene e a Escola Politécnica.

Sòmente a 13 de fevereiro de 1931, pelo Decreto n. 4.891, que dava nova estrutura ao Serviço Sanitário, foi restabelecido legalmente o Instituto Bacteriológico. Ocupava, na ocasião, a Secretaria do Interior, Artur Neiva e a Diretoria Geral do Serviço Sanitário, Sales Gomes Júnior.

Mais tarde, em 1935, Borges Vieira, em exposição de motivos ao secretário da Educação e Saúde Pública, emitia também sua opinião sôbre a reunião dos Laboratórios e, nesse documento, vemos referido pela primeira vez, o nome de Adolfo Lutz para patrono do Laboratório de Saúde Pública, nome proposto por Carvalho Lima, então diretor do Instituto Bacteriológico, ao diretor geral do Serviço Sanitário.

Antes, porém de citar a opinião de Borges Vieira, vamos dar a palavra a Carvalho Lima:

“O nome do Instituto “Adolfo Lutz” foi por nós lembrado desde que se pensou em fundir diversos laboratorios para constituirem o Laboratorio Central de Saude Publica. Foi por sugestão nossa que Borges Vieira assim o denominou na sua reforma há tempos proposta ao Governador do Estado”.



Adolfo Lutz.

Diz Borges Vieira sôbre a referida fusão:

“O Laboratorio de Saude Publica que, em homenagem ao seu fundador, o eminente sábio Adolfo Lutz, terá o seu nome, concentrará todos os Laboratorios do serviço. Não se compreendia duplicidade de laboratorios, cuja finalidade era uma só: attender a exigencia de natureza sanitária. Em tódas as organizações sanitárias há sempre um unico laboratorio, amplo e provido de todos os requisitos technicos”.

Posteriormente, outros estudiosos do assunto emitiram opiniões favoráveis à mesma idéia, como informa Carvalho Lima no seguinte trecho de seu trabalho publicado no n. 1 do Vol. I da Revista dêste Instituto, em 1941:

“Os diretores do Departamento de Saúde — Geraldo de Paula Souza, Francisco Borges Vieira, Francisco Salles Gomes Jr., Sebastião de Camargo Calazans e Humberto Pascale sustentaram o mesmo ponto de vista. De minha parte esposei, com ardor a idéia desde que assumi a direção do Instituto Bacteriológico”.

Apesar de tódas essas valiosas opiniões, continuaram funcionando isoladamente todos os laboratórios que prestavam serviços à saúde pública, desarticulados, descoordenados, trazendo graves inconvenientes para a administração, pois, como vimos, cessara o primeiro plano pôsto em execução, em 1925.

Em 1937, quando tivemos a honra de dirigir o Serviço Sanitário, transformado hoje no Departamento de Saúde, sentindo perto, como os nossos ilustres antecessores, o inconveniente do excessivo número de Laboratórios, agindo dispersamente e com duplicidade de funções, dentro e fora do Serviço Sanitário, sugerimos ao prof. Cardoso de Melo Neto, então governador do Estado, a nomeação de uma comissão para estudar o problema e apresentar anteprojeto de unificação dos Laboratórios de Saúde Pública, atendendo às condições especiais da evolução dos nossos institutos científicos.

Naquela época eram os seguintes os Institutos e Laboratórios subordinados à Secretaria da Educação e Saúde:

- 1) Instituto Bacteriológico
- 2) Laboratório de Análises da Inspetoria do Policiamento da Alimentação Pública
- 3) Laboratório da Inspetoria da Fiscalização do Leite e Laticínios

- 4) Laboratório de Hipodermia da Farmácia e Depósito
- 5) Laboratório da Inspeção da Profilaxia do Impaludismo
- 6) Instituto Butantã
- 7) Instituto Pasteur
- 8) Instituto de Higiene

Designados para tal cometimento os ilustres médicos Carvalho Lima, Humberto Pascale e Nicolau Rossetti, logo deram início aos trabalhos, apresentando, a 7 de março de 1938, suas sugestões, em brilhante relatório, ao senhor secretário da Educação e Saúde, e substanciadas na apresentação de um anteprojeto criando a "Divisão de Institutos de Saúde Pública", subordinada diretamente à Diretoria Geral do Serviço Sanitário. Formariam essa Divisão um Instituto de Diagnóstico — o Laboratório Central de Saúde Pública — e um Instituto de Produção — o Instituto Butantã.

São dêsse relatório os seguintes tópicos:

"Foi, sem duvida, por força da exacta noção das suas responsabilidades que o honrado Governo de São Paulo houve por bem focalizar, para solução efficiente e oportuna, a fusão dos laboratórios de Saude Pública".

"Pela exposição summaria que fizemos dos institutos e repartições do Serviço Sanitario que se dedicam a produção, exames de laboratório e pesquisas, verifica-se que a situação actual está a exigir profunda mudança de orientação."

"Prosseguindo nas considerações sobre a necessidade da concentração dos laboratorios de saude publica, a Comissão julga de seu dever consignar que, em face da posição actual dos laboratorios de saude publica, nota-se uma dispersão e duplicidade de funções".

"A dispersão de laboratorios com finalidades communs ou que se entrosam nos seus effeitos, conduz, fatalmente, a realização de despesas desnecessarias e a multiplicidade de esforços, quando não possibila, ainda, a diversificação de criterios que deveriam nortear-se no mesmo sentido. Alem disso, como consequencia ainda mais nociva ao interesse publico, essa dispersão pode produzir a incidencia, sobre um mesmo assumpto, de actividades especulativas de varios laboratorios, sem o indispensavel controle de uma superior visão do conjunto".

"Assim sendo, a dispersão dos laboratorios de saude publica é anti-economica e prejudicial a sua propria eficiencia".

"E, se em outras epocas, essa tendencia se manifestava com toda a oportunidade, tornou-se inadiavel a sua concretização, hoje os in-

convenientes da dispersão de funções, já criticada, mais se agravaram em consequencia da crescente complexidade dos nossos serviços de saúde publica.”

.....
 “A Comissão concretiza suas suggestões no ante-projecto da “Divisão de Institutos de Saude Publica”, subordinada á Directoria Geral do Serviço Sanitario e composta de um Instituto de Diagnostico (Laboratorio Central de Saude Publica) e de um Instituto de Produção.”

“A esses Institutos, alem dos trabalhos de rotina que lhes são peculiares, competirá a realização das pesquisas scientificas relacionadas com as respectivas finalidades.”

“Para melhor coordenação das actividades dos Institutos, a “Divisão dos Institutos de Saude Publica” como órgão dirigente, será assistida por um Conselho Technico-Administrativo, constituído pelos Directores dos Institutos e por um chefe de serviço effectivo de cada um delles”.

“A fim de evitar a interrupção das funções dos Institutos e Laboratorios que foram attingidos pela concentração ora proposta, serão aproveitados os respectivos funcçionarios. São Paulo, 7 de março de 1938.”

Tratava-se de fato, de anteprojeto que, se adotado, resolveria satisfatõriamente o problema dos Laboratórios de Saúde do Estado. A propósito dêsse estudo, recebemos do prof. Martin Ficker, a seguinte carta:

“São Paulo, 17 de maio de 1938.

Ilmo. Sr. Dr. Sebastião de Camargo Calazans

Prezado Sr. Collega

Em primeiro lugar desejo agradecer-lhe a gentileza de me offerecer a opportunidade de estudar o Relatório da Commissão nomeada para estudar a fusão dos Laboratorios de Saude Publica. Não preciso repetir-lhe os motivos pelos quaes estou de accordo com esta idea, pois já ha 25 anos dei minha opinião sobre este assumpto, restando-me hoje apenas o encargo de examinar o trabalho desta Commissão. Tendo feito isto nos ultimos dias com o interesse já conhecido por V.S. cumpre-me congratular a V.S. e a Commissão e proferir o sincero desejo que este projecto se realise para o bem da população e da sciencia.

Vivemos numa epoca em que os Estados não fornecem meios sufficientes aos intellectuaes e aos zeladores da hygiene, ou por outra á sciencia e á saúde publica. Tanto mais se impõe a necessidade de aproveitar os meios concedidos e economisar, fundindo institutos que trabalham com os mesmos ou semelhantes interesses. Sciencia e hygiene não estão em condições de se dar ao luxo de desperdiçar os meios e estudar os mesmos problemas em diversos logares; assim como problemas que estão na periferia ou fora das attribuições da Saude Publica devem ser estudados em outros institutos. Como o Estado e o Municipio de São Paulo estão progredindo rapidamente, V.S. certamente já tomou as devidas providencias no actual projecto para uma

futura ampliação. Seria talvez necessário incluir na secção bacteriológica a analyse de catgut, seda chirurgica, gaze e algodão para curativos. Ainda não ha neste sentido sufficiente controlle das fabricas e das pharmacias. Tambem a prophylaxia e a therapia com soros de convalescentes (poliomyelite, sarampo) cresceram em importância.

No caso que o governo federal não queira estabelecer um controlle legal para todo o Brasil dos sóros em commercio, poderia-se considerar a formação de uma secção no novo Instituto, pois está no interesse da saude publica defender o povo contra soros inferiores provenientes de fabricas particulares. Existem no commercio vaccinas nas quaes não se reconhecem mais as bacterias, assim como estão á venda nas pharmacias preparados de bacterias de acido-lactico onde não se encontram bacillos vivos. O meu parecer é que um instituto de Saude Publica deveria ter uma secção especialmente aparelhada para o exame de medicamentos para evitar a exploração do publico. A preponderancia de medicamentos inferiores é aqui muito forte.

O tempo virá em que o orgulho nacional não permittirá que instituições estrangeiras se occupem com problemas nacionaes da saude publica, o que sómente levará á exploração de material scientifico e á infiltração economica encoberta.

Por esta razão tambem seria desejavel tomar já agora providencias para futuras ampliações. Tambem quero lembrar V.S. de incluir moradias para assistentes, pois como V.S. sabe, certos diagnosticos para poderem ser de utilidade aos doentes devem ser feitos á noite ou cedo de manhã.

Naturalmente continuo sempre ao seu inteiro dispor e subscrevo-me com a mais alta estima e consideração.

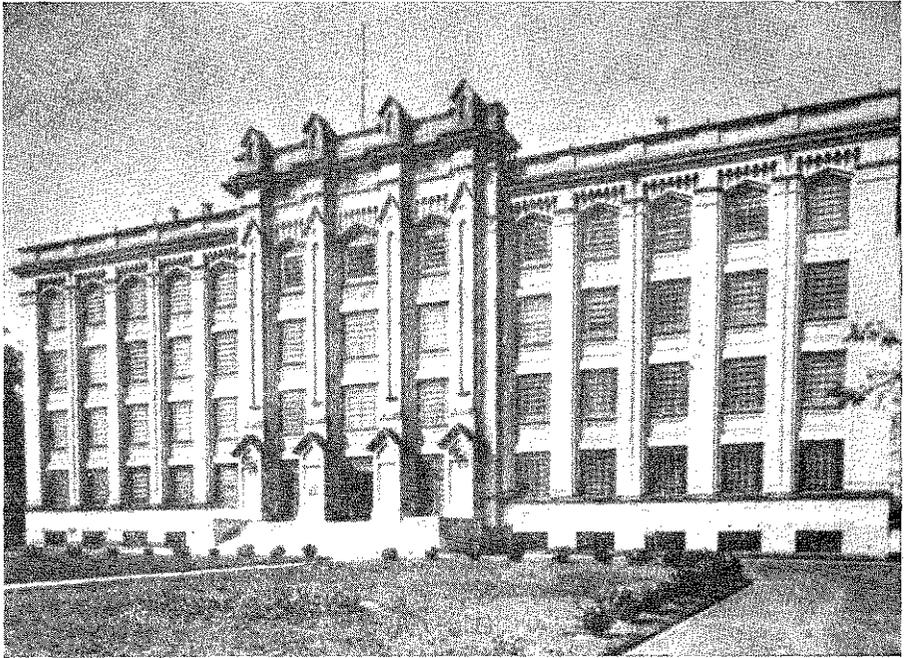
De V. S.

Amo. Atto. Obrgo.

a) Martin Ficker"

Cumpre notar que tôdas as sugestões feitas na carta acima transcrita, do eminente professor Ficker, constituem hoje serviços de rotina do Instituto "Adolfo Lutz", o que bem demonstra o acêrto da orientação seguida por êsse importante órgão da nossa Saúde Pública.

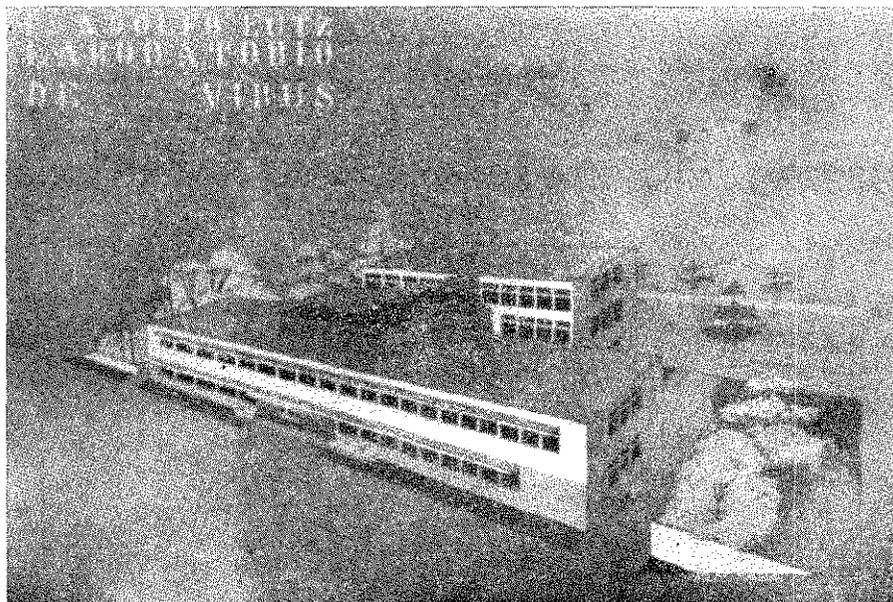
Ao govêrno de então que, pouco tempo depois, via interrompido, inesperadamente, seu mandato, não foi possível concretizar o anteprojecto apresentado. Posta a idéia em execução pelo govêrno seguinte (Decreto n. 9.393, de 5-8-38, que "Organiza o Serviço de Laboratório de Saúde Pública do Departamento de Saúde do Estado"), foi ela em seguida anulada pelo Decreto n. 9.400, de 9-8-1938, e, novamente restabelecida, ainda no mesmo mês, pelo Decreto n. 9.437, de 22-8-38. Desde logo, verificou-se, também, a sua não exequibi-



Instituto "Adolfo Lutz" — 1940 — sede atual.



Prédio projetado para ampliação do Instituto "Adolfo Lutz".



Fachada do pavilhão de vírus (em construção).

lidade, pois, para que tal organização funcionasse satisfatoriamente, necessário seria que, no caso em aprêço, os institutos se reunissem em dois serviços distintos, como fôra planejado pela Comissão já referida e não em um só corpo, como foi feito, aliás, apenas “no papel”. Não sendo possível, portanto, reuni-los em um só local, isto é, ou todos ao lado do Hospital do Isolamento, ou todos no Butantã, outra solução deveria ser achada.

INSTITUTO “ADOLFO LUTZ”

A idéia, porém, continuou em marcha e, feita a correção necessária que refletia, sem dúvida, uma organização perfeitamente satisfatória, foi afinal publicado o Decreto-lei n. 11.522, de 26-10-40, que “Cria o Instituto “Adolfo Lutz”, Laboratório Central de Saúde Pública” e que nada mais era do que a reprodução mais ou menos aproximada do plano de Ficker ou do apresentado pela Comissão a que fizemos referência. Passou a Secretaria da Saúde a dispor, então, de duas grandes unidades laboratoriais especializadas: uma, para diagnósticos biológicos, análises químicas e bromatológicas e controle de produtos farmacêuticos; outra, para produção de soros, vacinas, produtos biológicos e terapêuticos utilizados em saúde pública. Graças a essa orientação, puderam os serviços especializa-

dos referentes às finalidades de cada um dêles tomar novos rumos, melhorando-se as condições dos trabalhos de rotina e das pesquisas científicas.

FINALIDADES E COMPETÊNCIA DE UM LABORATÓRIO DE SAÚDE PÚBLICA

Um laboratório de saúde pública, completo e unificado, deverá abranger todos os serviços que acabam de ser enumerados. Em nosso caso, porém, a solução adotada era a única indicada para resolver satisfatoriamente o problema, como temos sustentado. Não convinha a reunião de todos êsses serviços em uma só instituição. Os grandes institutos que serviram de núcleo para a organização atualmente em vigor, já se haviam projetado muito longe em suas atividades e, desfrutando de grande renome, defendiam, com denodo, suas tradições. Além disso, o laboratório de diagnóstico não deveria jamais ser afastado do local onde, praticamente, nascera, ao lado do velho Hospital do Isolamento, hoje Hospital "Emílio Ribas". Sua localização ali fôra providencial e bem atesta a clarividência dos homens que criaram nosso Serviço Sanitário.

Em linhas gerais, é da competência do nosso Laboratório de Saúde Pública a execução de exames microbiológicos, sorológicos e parasitológicos, para diagnóstico e medidas de ordem profilática, contra moléstias infeto-contagiosas e parasitárias. Exames químicos e bacteriológicos do leite e laticínios; exames químicos e bacteriológicos das águas de abastecimento público, poços, nascentes, piscinas e praias; exames químicos e microscópicos de alimentos; exames de drogas e controle de produtos biológicos como soros, vacinas, vitaminas, antibióticos, hormônios, etc.; exames hematológicos e de urina para as clínicas e serviços do Departamento de Saúde, exames de espécimes histopatológicos; diagnóstico precoce do câncer.

LABORATÓRIO CENTRAL

Criado, como vimos, pelo Decreto-lei n. 11.522, de 26 de outubro de 1940, foi reorganizado pela Lei n. 990, de 12 de fevereiro de 1951. Esta reforma teve por fim capacitar o Instituto a melhor preencher suas múltiplas e importantes finalidades, então muito acrescidas em consequência do extraordinário surto de progresso verificado em nosso Estado. Em sua organização, que consta de dois capítulos, foram transformadas em Diretorias especializadas suas

três Subdivisões Técnicas e criadas mais duas Diretorias, a saber: uma técnica, resultante da ampliação da Seção de Anatomia Patológica e outra burocrática, que se destacou da antiga Subdivisão Técnico-Administrativa.

Presentemente o Instituto "Adolfo Lutz" tem a seguinte organização:

I — Laboratório Central:

1.º — Gabinete do Diretor:

- a) Seção de Coleção de Culturas e
- b) Seção de Biblioteca e Documentação.

2.º — Diretoria de Microbiologia e Diagnóstico, compreendendo:

- a) Seção de Bacteriologia;
- b) Seção de Parasitologia;
- c) Seção de Virulogia;
- d) Seção de Solorogia e
- e) Seção de Micologia.

3.º — Diretoria de Bromatologia e Química, compreendendo:

- a) Seção de Química Bromatológica;
- b) Seção de Química Farmacêutica;
- c) Seção de Química Aplicada;
- d) Seção de Química Biológica e Espectrografia;
- e) Seção de Contrôles Biológicos e
- f) Seção de Triagem.

4.º — Diretoria de Serviços Técnicos e Auxiliares, compreendendo:

- a) Seção de Meios de Cultura;
- b) Seção de Análises Clínicas;
- c) Seção de Biotério;
- d) Seção Técnica;
- e) Subseção de Desenho;
- f) Subseção de Estatística;
- g) Fotografia e
- h) Oficinas.

5.º — Diretoria de Patologia, compreendendo:

- a) Seção de Anatomia Patológica;
- b) Subseção de Exames Histopatológicos e Necropsias;
- c) Subseção de Exames Hematológicos e
- d) Subseção de Patologia Experimental.

6.º — Diretoria Administrativa, compreendendo:

- a) Seção de Expediente;
- b) Seção de Pessoal;
- c) Seção de Contabilidade;
- d) Seção de Almoxarifado;
- e) Subseção de Protocolo;
- f) Subseção de Arquivo e
- g) Subseção de Registro.

II — Laboratórios Regionais:

- 1.º — Laboratório Regional de Santos
- 2.º — Laboratório Regional de Ribeirão Preto
- 3.º — Laboratório Regional de Campinas
- 4.º — Laboratório Regional de Taubaté
- 5.º — Laboratório Regional de Bauru
- 6.º — Laboratório Regional de São José do Rio Preto
- 7.º — Laboratório Regional de Presidente Prudente
- 8.º — Laboratório Regional de Itapetininga.

ATUAÇÃO DO INSTITUTO “ADOLFO LUTZ”

Notável tem sido a atuação do Instituto nestes três lustros de funcionamento. Constituinto a mais completa organização no gênero, em todo o país, e mesmo na América Meridional, vem o “Adolfo Lutz” prestando os mais assinalados serviços a São Paulo e ao Brasil.

Reunindo em sua organização quase todos os serviços de laboratório referentes à saúde pública, está instalado em prédio próprio que, apesar de amplo, no início, hoje se tornou inteiramente insuficiente para abrigar suas numerosas seções.

Para atender a suas necessidades atuais de espaço e as de um futuro não muito remoto, foram organizados dois anteprojetos: um para os serviços gerais e outro destinado exclusivamente à Seção de

Virulogia. Ambos obedecem aos mais modernos preceitos para as construções de edifícios destinados aos fins visados.

Para que possa, entretanto, melhor desempenhar suas atribuições, necessita urgentemente de ampla reforma que dê, à sua direção, mais elasticidade no manejo das verbas que lhe são destinadas, equiparação da tabela de vencimentos de seus técnicos de nível universitário, instituição do regime de tempo integral e nova estruturação abrangendo o Laboratório Central e os Laboratórios Regionais.

No referente às suas atividades, o Laboratório Central vem executando grande número de exames e análises de rotina, além da realização de inúmeros trabalhos de pesquisa, estampados em sua Revista. Publicou magnífico compêndio sobre "Métodos de Análises Bromatológicas", e está no momento, organizando novo volume referente às técnicas utilizadas na Diretoria de Microbiologia e Diagnóstico, na de Patologia e na de Serviços Técnicos e Auxiliares. Faz ainda a revisão das técnicas descritas nos "Métodos de Análises Bromatológicas", que serão acrescidas de métodos para microscopia alimentar e exames de água.

Contribuiu, de modo decisivo, para a organização da nova Farmacopéia e para o atual Código da Alimentação Pública e sua reforma, em vias de conclusão.

Realiza, periodicamente, cursos de extensão universitária, sobre assuntos de sua especialidade, que são freqüentados por interessados d'este e de outros Estados do nosso país e também do estrangeiro.

De grande alcance seria também a organização de um curso oficial para técnicos de laboratório, pois constituem eles elementos indispensáveis em tôdas as organizações dêsse gênero.

Além de realizar exames os mais diversos de material procedente de todo o Estado, atende particularmente à população da Capital e dos 28 municípios pertencentes à Primeira Delegacia de Saúde, com uma população de 3.151.289 habitantes.

Realiza, com exclusividade, todos os exames de contra-provas dos produtos farmacêuticos, bebidas e alimentos condenados, tanto pelo Laboratório Central como pelos Laboratórios Regionais.

Durante os 15 anos em que está funcionando, realizou 4.006.579 exames, dos quais 1.526.739 executados nos Laboratórios Regionais. (gráfico n. 1).



Gráfico n.º 1

REGIME DE TRABALHO: PARCIAL OU INTEGRAL?

Medida de alto alcance e que poderia aumentar a produção científica e a capacidade de trabalho, tanto do Laboratório Central como dos Laboratórios Regionais, já quase saturada, em alguns setores, seria, sem dúvida, a submissão de seu pessoal técnico ao regime integral de trabalho. A prática vem demonstrando todos os dias que é muito mais conveniente contar com poucos funcionários competentes, treinados e bem remunerados, do que dispor de numeroso pessoal, mal pago e sem os conhecimentos e o interesse necessário para as funções que exercem.

É por isso que, em relação a essa questão, insistimos em afirmar que se deve remunerar bem tais elementos procurando dêste modo obter técnicos bons e estáveis para os institutos científicos. Compreende-se perfeitamente que êsses institutos necessitam, para seu funcionamento, de pessoal técnico altamente especializado, não só no que diz respeito aos funcionários superiores como ainda em relação a seus auxiliares técnicos.

Os americanos do norte, que bem compreendem as vantagens da fixação dos bons técnicos em seus institutos e laboratórios, proporcionam-lhes vencimentos compensadores. No "Rockefeller Ins-

titute for Medical Research”, de Nova York, a praxe seguida é de se remunerar os assistentes com ordenados que lhes garanta vida confortável, porém sem luxo.

Benjamim White, diretor do Laboratório de Saúde do Estado de Massachussets nos E. U. A., diz:

“Note-se que juntamente com o aumento dos salários, houve diminuição nas despesas. Isto evidencia que uma orientação liberal de retribuição pode dar resultados compensadores. Convém destacar também que não obstante ter havido uma baixa no custo das despesas do Laboratório, realizou-se maior volume de trabalho”.

Mas com a orientação seguida ainda em nosso país vê-se, muitas vezes, instituições com possibilidades para rápido desenvolvimento, marcarem passo durante longo tempo, não produzindo os resultados desejados. Urge, pois, o restabelecimento do regime de tempo integral, dando-se-lhe, também, o seu verdadeiro sentido, o qual se encontra muito bem definido na seguinte citação feita por Marcelo Silva Jr. na Revista do Serviço Público 3 (3) 1943:

“Full time as applied to the members of a medical laboratory staff cannot be defined in terms of hours per day. I am sure that he (Dr. Pearce) could not conscientiously agree to any plan which was based upon such an idea.

Full-time means the complete devotion of a man to a scientific subject without income, directly or indirectly, derived from his scientific knowledge except as his services are recognized by the payment of a salary from the budget of a medical school or research institution, i.e. there can be no element of private practice or of commercial interest”.

Além disso, no caso particular do Instituto “Adolfo Lutz”, pela própria natureza das suas atribuições legais, como órgão destinado a execução de análises de produtos biológicos, químicos, farmacêuticos e alimentícios entregues ao consumo público, seu pessoal técnico deveria ser submetido, obrigatoriamente, a êsse regime de trabalho, para compensar a proibição contida no item IV, do artigo 224 do Decreto-lei n. 12.273, de 28-10-1941:

“E” ainda proibido ao funcionário:

IV — Exercer, mesmo fora das horas de trabalho, emprego ou função em empresas, estabelecimentos ou instituições que tenham relações com o Governo, em matéria que se relacione com a finalidade da repartição ou serviço em que esteja lotado”.

Por outro lado, mediante rigoroso processo de seleção, poder-se-ão organizar equipes de primeira ordem pelos nossos institutos científicos, aumentando grandemente a capacidade de tais organizações. Para facilitar a obtenção desses técnicos e evitar a interferência prejudicial dos fatores marginais à administração pública, deverá ser instituído, sem demora, o concurso, consoante dispositivo constitucional.

LABORATÓRIOS REGIONAIS

Desde a criação do Instituto "Adolfo Lutz", constava do plano de Carvalho Lima, seu organizador, criar também os Laboratórios Regionais e, posteriormente, os locais.

A criação dos Laboratórios Regionais iria representar, sem dúvida, grande passo a frente e magnífico auxílio às autoridades sanitárias em benefício das populações do Interior do Estado.

A rapidez com que poderiam contar essas autoridades para o diagnóstico, seja das mais variadas doenças infeto-contagiosas, seja das parasitárias e para as pesquisas de interesse sanitário, como exames de água, leite e os referentes às análises bromatológicas, graças a essa extensa rede de laboratórios que iria cobrir todas as regiões do Estado, viria preencher, sem dúvida, uma grande lacuna existente em nosso Departamento de Saúde.

Em toda parte onde esses laboratórios menores, que poderíamos chamar de órgãos auxiliares dos Laboratórios Centrais, vêm sendo instalados, tanto em nosso meio, como fora dele, seus benéficos efeitos são logo sentidos. Mário Magalhães, em magnífico estudo sobre "Laboratórios de Saúde Pública", referindo-se a esse tipo de laboratórios diz o seguinte:

"O estabelecimento dos laboratorios locais representa um beneficio immenso para a coletividade, pela facilidade e rapidez com que os serviços de diagnostico podem ser obtidos".

E prossegue:

"Um grande valor destes Laboratorios é, ainda, o auxilio prestado aos clinicos para o diagnostico seguro, de que resulta serem elles optimos factores "in stimulating friendly relation between the physicians and the health department".

Tal medida, porém, como é evidente, só poderia ser concretizada mais tarde após se ter dado ao Laboratório Central a devida organização e todos nós sabemos como é difícil, em nosso meio, onde

tudo falta — recursos, pessoal técnico, aparelhagem e, muitas vezes, compreensão por parte dos governantes — levar a cabo empreendimentos dessa ordem.

Consolidada a situação do Instituto e firmada sua organização, foi então possível dar corpo à idéia da criação dos Laboratórios Regionais, o que foi feito pelo Decreto-lei n. 13.789, de 31-12-43, que transformou os antigos Postos Bromatológicos do Serviço de Policiamento da Alimentação Pública do Interior, em Laboratórios Regionais, técnica e administrativamente subordinados à direção do Instituto “Adolfo Lutz”. Este decreto nada mais era do que a complementação lógica do que criara o Instituto “Adolfo Lutz”, pela reunião do Instituto Bacteriológico e do Laboratório de Análises.

Mas, além desses Laboratórios Regionais, mantém ainda o Departamento de Saúde unidades laboratoriais espalhadas pelo interior e que agem independentemente da orientação técnico-científica do Instituto “Adolfo Lutz”. São os laboratórios dos Centros de Saúde, da Divisão do Serviço de Tuberculose, do Serviço de Profilaxia da Malária e outros, que, logicamente, em nosso entender, deveriam também ser transferidos para o Instituto “Adolfo Lutz”, pois o Estado não se pode dar ao luxo de manter serviços em duplicata e mesmo em triplicata, quando há tantos problemas a atender e os recursos são tão escassos. Alegam algumas autoridades sanitárias, em defesa da permanência desses pequenos laboratórios, que são eles indispensáveis, pois permitem a realização de exames rápidos para orientação de diagnóstico. Tal prática, porém, além de fornecer resultados pouco significativos, poderá ser obtida com muito mais precisão, enviando-se o material ao Laboratório Regional, com a nota de “exame urgente”, sendo o resultado comunicado por telefone. Aliás, esta orientação já é seguida pelos Laboratórios Regionais, quando se trata de certos exames que necessitam de resposta imediata.

Além do lado econômico, sempre muito importante e que não deve ser perdido de vista, necessário é considerar também a possibilidade da discrepância de resultados em órgãos oficiais semelhantes, cuja inconveniência não precisamos encarecer. Acresce, ainda, que nesses laboratórios, em geral, só poderão ser feitos exames diretos de fezes, de urina e bacteriscopia de escarro e induto faríngeo, não se justificando, pois, sua existência nas cidades onde exista Laboratório Regional.

As finalidades dos Laboratórios Regionais e o padrão de exames nêles executados são os mesmos do Laboratório Central, obedecendo-se à mesma orientação e às mesmas técnicas. Afora alguns exames cuja execução pertence privativamente ao Laboratório Central, por fôrça de lei e regulamentos, todos os restantes exames (exceto os histopatológicos) poderão ser executados nos Laboratórios Regionais, tanto os que se referem à Seção de Microbiologia e Diagnóstico, como os que dizem respeito à Seção de Bromatologia e Química.

O número de Laboratórios Regionais, de acôrdo com o plano de descentralização dos serviços, é de oito e sua distribuição pelo

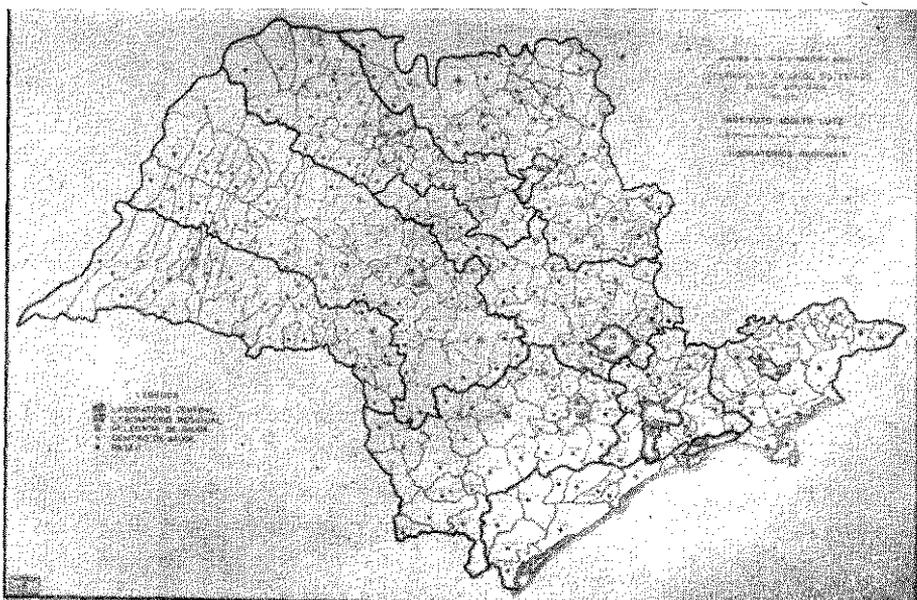


Gráfico n.º 2

Estado obedeceu exclusivamente ao critério de os localizar nos pontos chaves, isto é, nas cidades que, sendo sedes de Delegacias de Saúde, apresentem fácil comunicação com os demais municípios da zona que o Regional irá servir. Evidentemente que tal distribuição poderá apresentar falhas, mas o critério que o Instituto adotou para resolver o problema foi o que pareceu melhor. Aliás, examinando-se no mapa do Estado a situação das cidades onde foram localizados êsses laboratórios, verifica-se que a escolha feita permite aos Regionais atender às necessidades dos municípios que lhe são subsidiários (gráfico n. 2).

ORGANIZAÇÃO E ATIVIDADES DOS LABORATÓRIOS REGIONAIS

Como vimos, diretamente subordinados à Diretoria do Instituto "Adolfo Lutz", foram criados, pelo Decreto-lei n. 13.789, de 31-12-43, os Laboratórios Regionais.

Em consequência do referido decreto-lei, foi transferida para o Instituto "Adolfo Lutz", a Seção de Bromatologia do Interior, do Serviço de Policiamento da Alimentação Pública e extintos os cinco Postos Bromatológicos nela compreendidos.

Determina ainda o referido decreto-lei:

"nos Laboratórios Regionais do Instituto "Adolfo Lutz", serão instalados, também, serviços de Microbiologia e Diagnóstico de moléstias infeto-contagiosas, ficando êsses laboratórios, quanto à sua direção, sob a responsabilidade direta de um médico-biologista." (Art. 2.º §§ 1.º e 2.º).

Baseados, portanto, nos dispositivos legais acima enunciados, que dispõem sôbre as finalidades e a direção dos Laboratórios Regionais atualmente existentes, foram êles organizados, instalados e equipados, transformando-se rapidamente em órgãos de grande projeção e importância no conjunto de laboratórios que constituem o Instituto "Adolfo Lutz".

De acôrdo com os mesmos dispositivos, foi baixado o Decreto n. 19.380, de 27 de abril de 1950 (Regulamento do Instituto "Adolfo Lutz"), que estabelece o seguinte, a respeito dos Laboratórios Regionais:

"Art. 55 — Aos Laboratórios Regionais compete, dentro das possibilidades, atribuições idênticas ao do Instituto "Adolfo Lutz". Sua estrutura estará moldada à do Instituto, guardadas as devidas proporções.

§ 1.º — Os Laboratórios Regionais executarão análises bromatológicas e exames de laboratório referentes à Saúde Pública, quando devidamente requisitados pelas autoridades competentes, federais, estaduais ou municipais.

§ 2.º — Na impossibilidade de atender a quaisquer requisições, o Laboratório Regional as encaminará ao Instituto, comunicando-lhe o motivo determinante.

Art. 56 — Os Laboratórios Regionais observarão, rigorosamente, os paradigmas, métodos analíticos e técnicos adotados no Instituto, sendo-lhes, entretanto, facultado submeter modificações dos mesmos à apreciação do Diretor do Instituto.

Art. 61 — Tôdas as determinações estabelecidas para o Instituto "Adolfo Lutz", são aplicáveis aos Laboratórios Regionais."

Em face, portanto, do que estabelece a lei e o decreto antes citados, deve cada uma dessas unidades compreender :

- a) Seção Administrativa ;
- b) Seção de Microbiologia e Diagnóstico ;
- c) Seção de Bromatologia e Química .

Pelo exposto verifica-se que as finalidades desses laboratórios serão praticamente as mesmas do Laboratório Central, do Instituto "Adolfo Lutz", guardadas as devidas proporções.

Ao se promulgar a Lei n. 990, de 1951, que reorganizou o Instituto "Adolfo Lutz", procurou-se dar maior destaque aos Laboratórios Regionais, cujas atividades se vinham avolumando gradativamente, passando o Instituto a se dividir em dois grandes grupos de laboratórios, conforme dispõe o artigo 1.º do referido diploma :

"Artigo 1.º — O Laboratório de Saúde Pública, Instituto "Adolfo Lutz", passa a ter a seguinte organização :

- I — Laboratório Central
- II — Laboratórios Regionais".

Por fôrça, pois, do decreto acima citado, ficou o Instituto "Adolfo Lutz", constituído por duas grandes divisões: uma, compreendendo o Laboratório Central, com suas Diretorias, Seções e Subseções e outra, formada pelos vários Laboratórios Regionais, localizados no Interior do Estado.

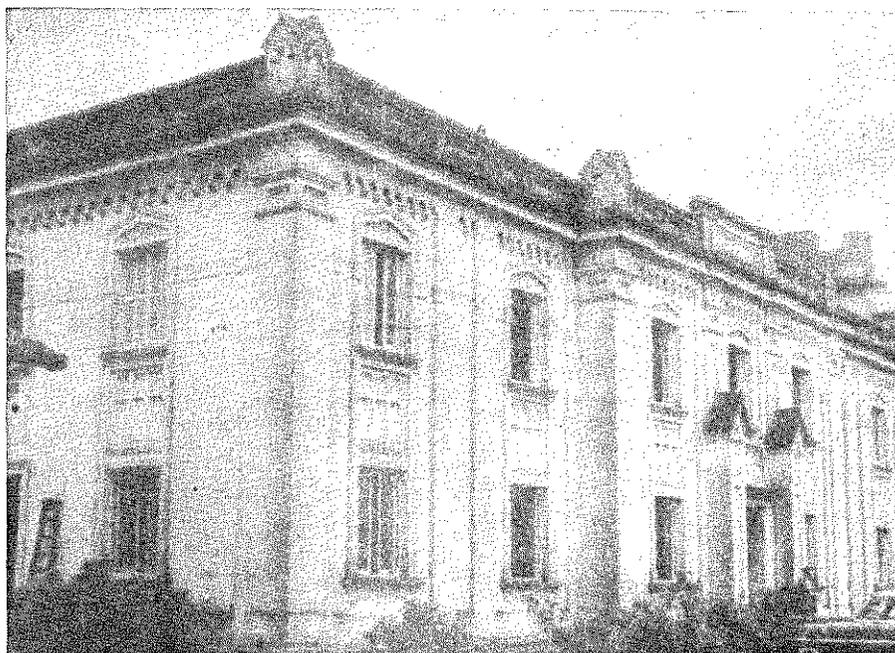
LABORATÓRIOS REGIONAIS EM FUNCIONAMENTO. INFORMAÇÕES SUCINTAS

Funcionam, atualmente, no Interior do Estado, oito Laboratórios Regionais.

Para êsses Laboratórios, foi organizado pela D.O.P. plantas do prédio padrão, de conformidade com dados técnicos fornecidos pelo Instituto "Adolfo Lutz". Dos oito Laboratórios em funcionamento, dois já contam com prédios edificadas de acôrd com êsse plano: o de Santos e o de Taubaté. Reexaminado, porém, o plano primitivo, foi constatada não só a existência de falhas, mas ainda a necessidade de se lhe dar nova orientação em face das modernas aquisições em

matéria de construção de edifícios destinados a Laboratórios de Saúde Pública. O novo projeto da D.O.P. difere, substancialmente, do anterior e apresenta, sem dúvida, inúmeras vantagens sôbre o primeiro.

Laboratório Regional de Santos — Funciona em prédio próprio e dispõe de instalação completa. Atende a 11 municípios com a população de 321.564 habitantes. Tendo sido instalado em 1944, já realizou, em doze anos de atividades, 536.756 exames.

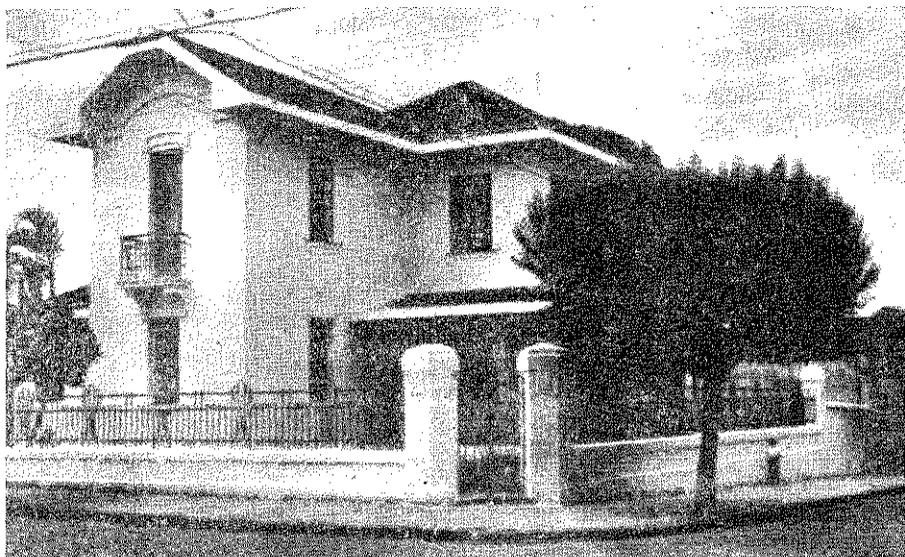


Laboratório Regional de Santos (prédio próprio).

Além de outros estudos, vem-se interessando vivamente pelo problema da esquistossomíase, tendo realizado vários trabalhos sôbre êsse importantíssimo e grave problema sanitário, cooperando de maneira positiva para o combate à terrível parasitose.

Laboratório Regional de Ribeirão Preto — Foi instalado em 1947. Atende a 61 municípios, com a população de 905.444 habitantes. Realizou 298.149 exames, em 9 anos de atividades.

Instalado, inicialmente, em lugar impróprio e acanhado, foi transferido em 1953 para prédio amplo, onde seu pessoal vem tra-

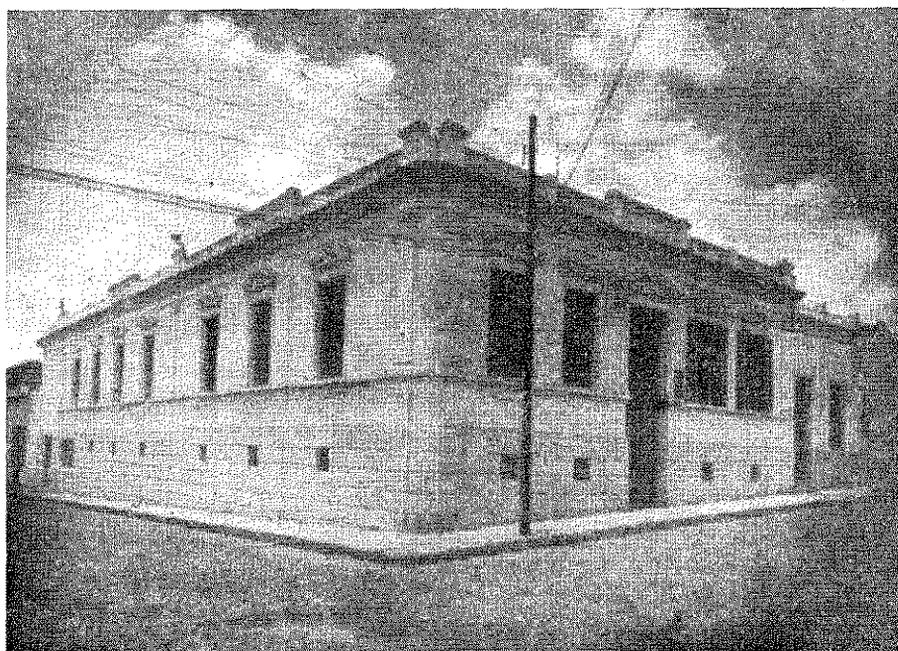


Laboratório Regional de Ribeirão Preto.

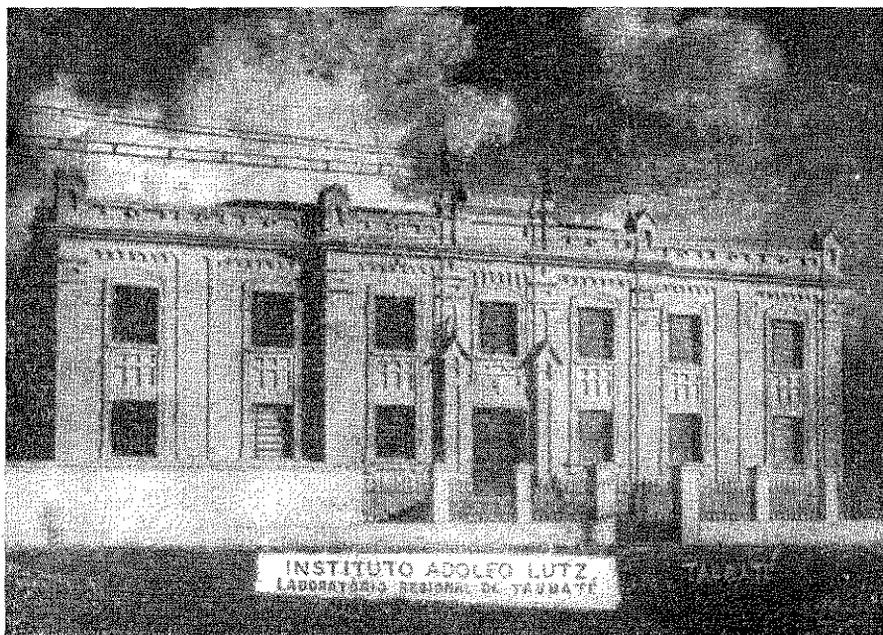
balhando intensamente. Mantém curso prático para técnicos de laboratório e está no momento interessado particularmente no diagnóstico sorológico da moléstia de Chagas, cuja incidência se vem mostrando elevadíssima na região.

Laboratório Regional de Campinas — Instalado em 1948; estão compreendidos na região deste laboratório, 59 municípios, com um total de 973.511 habitantes. Como os outros Regionais, vem realizando número avultado de exames, que já atingiu ao total de 439.149, em 8 anos de funcionamento. Vem pesquisando a presença de caramujos transmissores da esquistossomíase no município de Campinas e seu índice de infestação, em virtude do aparecimento de alguns portadores de ovos dessa parasitose. Felizmente, até o presente momento, o índice de infestação tem sido igual a zero.

Laboratório Regional de Taubaté — Como o de Santos, funciona em prédio próprio, especialmente construído. Tendo entrado em funcionamento em 1951, já realizou nesses 5 anos de atividades, 190.692 exames. Serve a 31 municípios do Vale do Paraíba e ao Litoral Norte, pertencentes às 2.^a e 3.^a Delegacias de Saúde, com uma população de 488.220 habitantes. Realiza pesquisas sobre brucelose e micoses pulmonares. Assinalou pela primeira vez, a existência de casos autóctones de esquistossomíase na região. Tanto a



Laboratório Regional de Campinas.

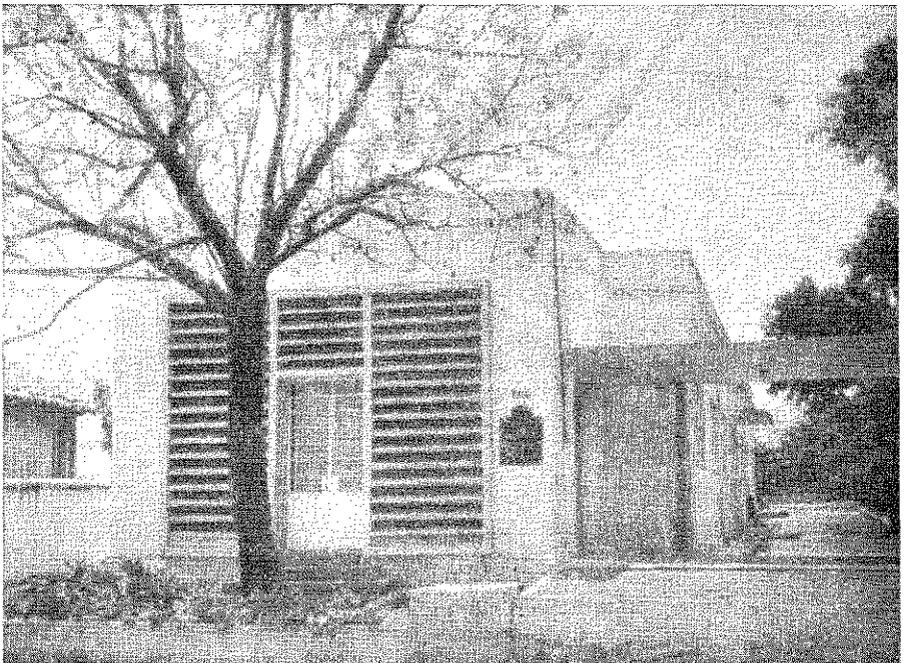


Laboratório Regional de Taubaté (prédio próprio).

brucelose como a esquistossomíase estão-se transformando em problemas gravíssimos na região do Vale do Paraíba e precisam ser combatidos, com energia e sem perda de tempo.

Laboratório Regional de Bauru — Foi instalado em 1953 para atender a 86 municípios com uma população de 1.466.566 habitantes. Já realizou, em 3 anos de funcionamento, 63.937 exames. Funciona em prédio alugado, convenientemente adaptado.

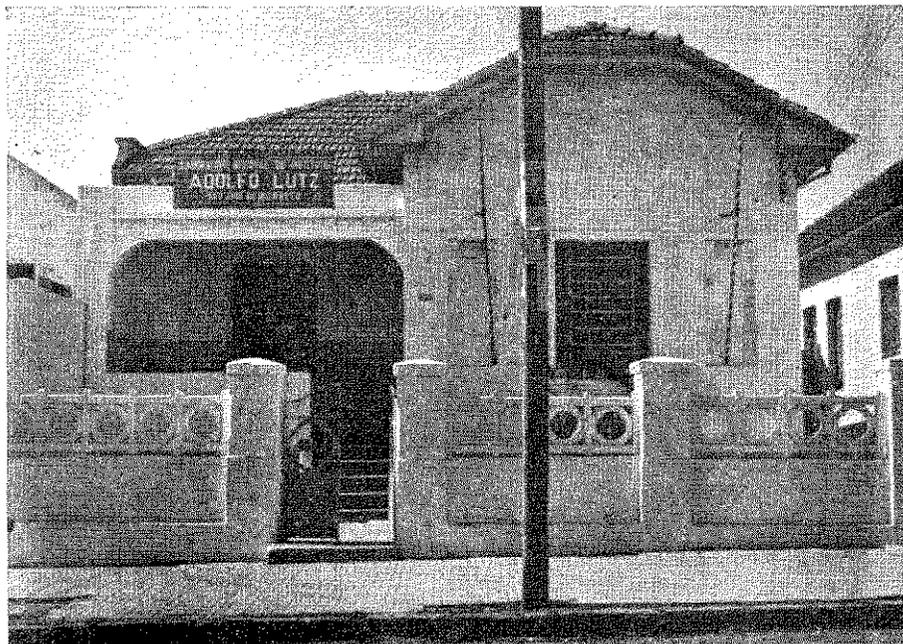
Muito acertado seria, a nosso ver, subdividir a zona por êle servida, instalando-se, em futuro próximo, outro laboratório, para o



Laboratório Regional de Bauru.

qual passariam alguns municípios da Alta Paulista e da E. F. Nordeste do Brasil, subsidiários atualmente dos Laboratórios Regionais de Bauru, São José do Rio Prêto e Presidente Prudente. Sua localização em Araçatuba parece poder resolver o problema.

Laboratório Regional de São José do Rio Prêto — Funciona este Regional em prédio adaptado de propriedade da Prefeitura local que o cedeu ao Instituto, não havendo, portanto, gastos com aluguel.



Laboratório Regional de São José do Rio Preto.

Os reparos gerais do prédio e a sua adaptação às finalidades em vista, de conformidade com o plano traçado pela chefia dos Laboratórios Regionais, bem como a construção do biotério, foram custeados inteiramente pela Prefeitura de São José do Rio Preto.

O senhor Prefeito e a edilidade, compreendendo como já ocorreu em Campinas, Bauru e Presidente Prudente, as grandes vantagens que representaria para sua cidade a instalação de um Laboratório Regional, concordaram em contribuir com apreciável importância, graças à qual foi possível providenciar a abertura da unidade projetada. Sem êsse auxílio, dificilmente seria ela instalada, pois a verba consignada no orçamento do Estado, para a adaptação de prédios particulares, destinados aos Regionais, é inteiramente insuficiente.

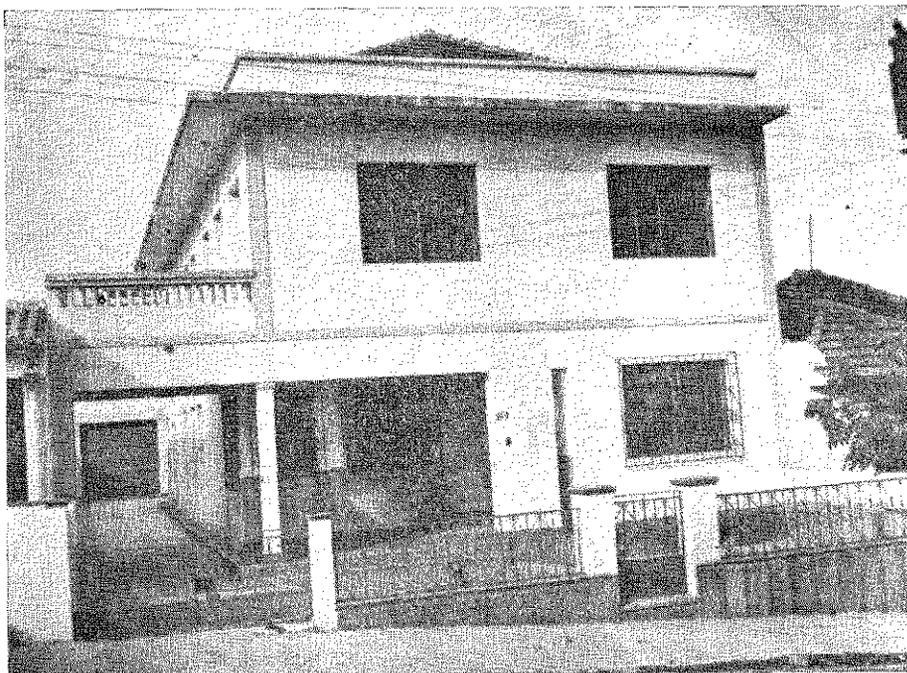
Foi inaugurado em 17 de março de 1956 e já realizou em 6 meses 6.941 exames. Atende a 59 municípios, com 912.468 habitantes.

Laboratório Regional de Presidente Prudente — Funciona êste Regional em prédio novo, não habitado anteriormente. As adaptações gerais do prédio às finalidades em vista, de conformidade com o plano traçado pela chefia dos Laboratórios, bem como seu

biotério, foram custeados inteiramente pela Prefeitura de Presidente Prudente.

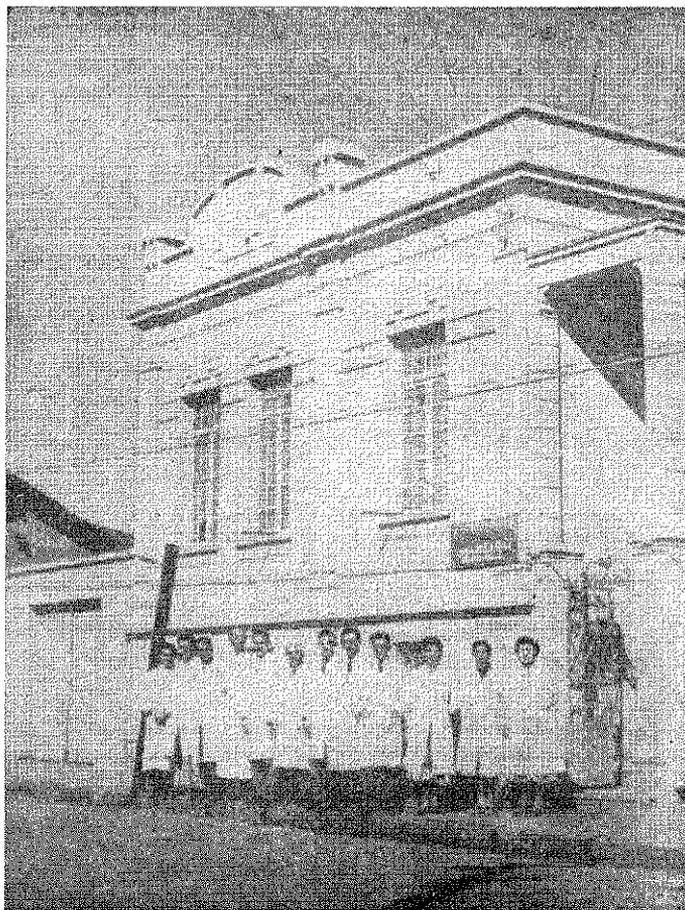
Por proposta do senhor Prefeito, a edilidade local votou lei pela qual é consignada no orçamento verba para pagamento de parte do aluguel do prédio (na importância de Cr\$ 10.000,00), cabendo ao Estado Cr\$ 6.000,00 e à Prefeitura, Cr\$ 4.000,00 mensais.

Inaugurado em 22 de março de 1956, já realizou em, 6 meses, 5.227 exames. Atende a 55 municípios, com a população de 838.112 habitantes.



Laboratório Regional de Presidente Prudente.

Laboratório Regional de Itapetininga — Foi instalado a 5 de maio de 1956. Funciona em prédio cedido pela Prefeitura local, por conta da qual correram as despesas de adaptação, de acordo com o plano traçado pelo Instituto “Adolfo Lutz”. O aluguel do prédio, é de Cr\$ 6.000,00 por mês, é pago pela Prefeitura local, de acordo com convênio assinado com o Governo. Atende a 42 municípios, com a população de 628.216 habitantes. Realizou, em 5 meses, 7.394 exames.



Laboratório Regional de Itapetininga.

ATIVIDADES DOS LABORATÓRIOS REGIONAIS EM CONJUNTO

Este rápido exame das atividades de cada um dos Laboratórios Regionais se bem que retrate, com fidelidade, mas resumidamente, o que neles se vem fazendo, não fornece, contudo, elementos bastante elucidativos para se fazer juízo seguro do enorme trabalho realizado por essas oito unidades laboratoriais. Examinemos, pois, as atividades dessas unidades em conjunto e qual tem sido o movimento de todos êsses laboratórios, desde que entraram em funcionamento e como tem evoluído a curva de crescimento dos trabalhos realizados.

Como vimos, data de 1944, a instalação do primeiro Laboratório Regional, que realizou naquele ano, 703 exames, apenas. Analizando-se o gráfico n. 3, verifica-se que, apesar de terem entrado em funcionamento outros Regionais, a curva de crescimento de suas atividades vinha indicando aumento muito pequeno até 1950, só começando a se desenvolver acentuadamente a partir de 1951.

Comparando-se o número total de exames realizados desde o início do funcionamento desses laboratórios até 1950, com os resultados destes cinco últimos anos, vamos encontrar o seguinte:

de 1944 - 1950 - (sete anos) - 111.362 exames

de 1951 - 1955 - (cinco anos) - 1.415.338 exames, o que representa acréscimo de 1.303.976 sobre o número de exames realizados anteriormente ou seja, aumento da ordem de 906,1%. É curioso, entretanto, notar, que tal aumento não tem influído sobre o total do número de exames realizados no Laboratório Central. Atuando em zonas de escassos recursos laboratoriais e devendo atender a uma população que representa três quartas partes da população total do Estado, era de esperar o aparecimento dos dados acima referidos.

Outra informação que também atesta a intensificação dos trabalhos realizados por esses Laboratórios, nestes últimos cinco anos e o grau de eficiência do seu pessoal é, por certo, a comparação do número de exames realizados por funcionário nos anos de 1950 e 1955.

Enquanto que em 1950, essa relação era de 556 exames por funcionário, subiu ela, em 1955, para 3.126. Note-se ainda que, o aumento do número de funcionários nesse período de 5 anos, foi de 79,1%, ao passo que o do número de exames passou a ser de 906,1%.

Por outro lado, o custo médio de 1 exame em 1950 foi de Cr\$ 58,30 e em 1955, Cr\$ 23,91, havendo redução de Cr\$ 34,39 por exame. Esta baixa no custo de cada exame, que corresponde a uma redução de 58,9%, torna-se ainda mais significativa se considerarmos a ascensão constante do custo de todo material usado nos laboratórios e o último aumento havido nos vencimentos dos funcionários, em vigor a partir de 1.º de janeiro de 1953. O gráfico organizado com dados referentes ao Laboratório Regional de Campinas e que se aplica aos outros, apresenta duas curvas com tendências opostas. Enquanto o número de exames aumenta constantemente, o inverso se dá com o preço de cada exame.

EXAMES REALIZADOS NOS LABORATÓRIOS REGIONAIS
1944 a 1955

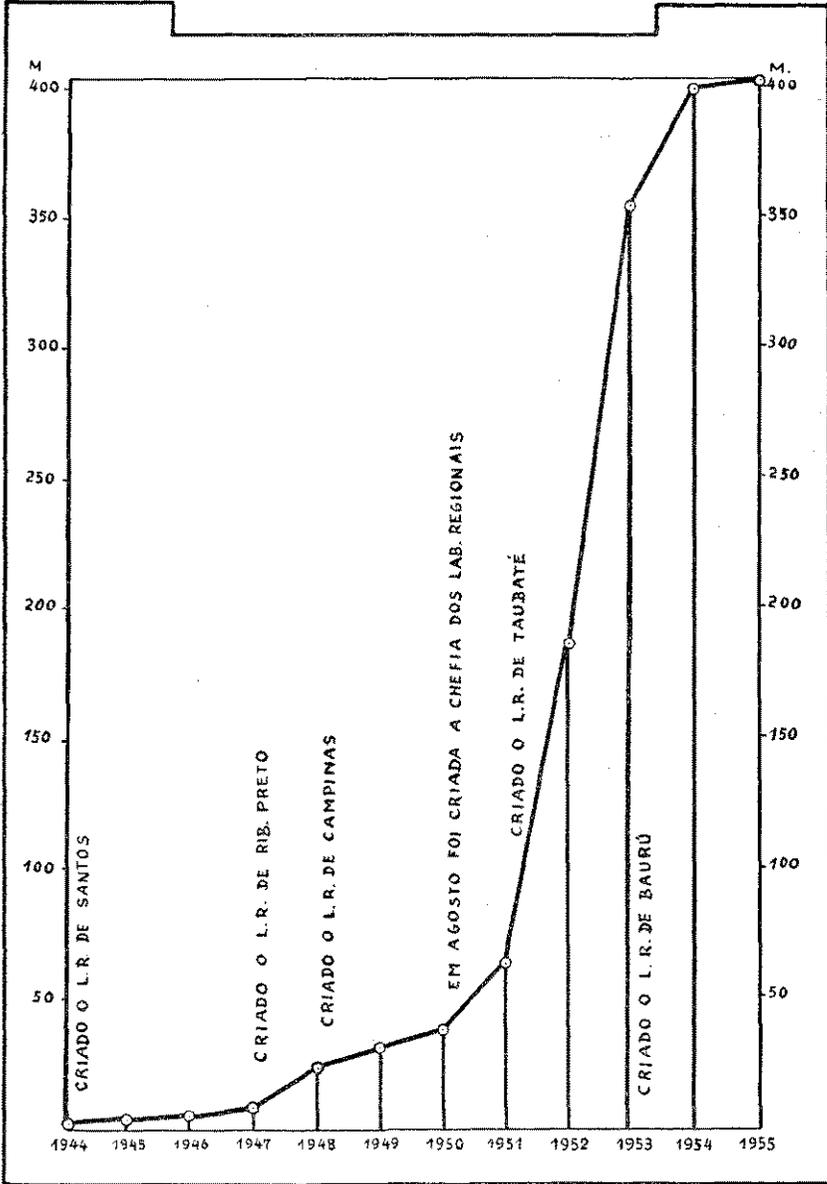


Gráfico n.º 3

Esperamos que essa tendência da curva do custo dos exames, ainda mais se acentue nos próximos anos, pois em um Laboratório de Saúde Pública, é preciso realizar os exames não só com perfeição e técnica aprimorada, mas ainda a baixo custo, de maneira a poder o Estado atender ao maior número possível de seus habitantes.

CENTROS DE APERFEIÇOAMENTO

É evidente que êsses laboratórios não poderão ter suas funções circunscritas exclusivamente aos trabalhos de rotina; terão que se dedicar também às pesquisas científicas, que estimulam o estudo e promovem o progresso. Uma instituição científica que não desenvolve seus esforços nesse terreno, entrará fatalmente em decadência. É por tal motivo que a direção dos Laboratórios Regionais vem estimulando e se esforçando ao máximo, no sentido de fornecer os meios necessários para que seus técnicos desenvolvam e multipliquem suas atividades neste particular.

Localizados em regiões as mais diversas do Estado, apresentando, muitas delas, problemas sanitários peculiares, os exames aí realizados decidirão, certamente, sobre as pesquisas e os estudos a serem feitos para a solução desses problemas. Os próprios trabalhos de rotina apontarão os assuntos mais interessantes para tais investigações, como já vem acontecendo.

Dotados de instalações e aparelhagem das mais modernas e dispondo de pessoal de alto padrão técnico, serão tais organizações centros de irradiação de conhecimentos especializados, capazes de contribuir para maior aprimoramento dos conhecimentos de nossos sanitaristas e da classe médica em geral, que nesses núcleos laboratoriais poderá encontrar ótimo material para estudo.

ESTRUTURAÇÃO DOS LABORATÓRIOS REGIONAIS

Um problema, porém, de grande importância para a vida dos Laboratórios Regionais, continua ainda sem solução. É o que se refere à sua estrutura. Diante da expansão extraordinária que vêm apresentando seus serviços, a diretoria do Instituto "Adolfo Lutz", devidamente autorizada pelas autoridades superiores, organizou anteprojeto dando a estruturação devida a essas unidades. Espera-se que no próximo ano seja o mesmo encaminhado à Assembléia Legis-

lativa para competente estudo e aprovação, assim normalizando a atual situação, que é uma situação de fato sem amparo legal.

* * *

Os frutos que estão sendo colhidos pelo Instituto "Adolfo Lutz", são o resultado da boa semente lançada por seus fundadores e organizadores, no sentido não só de reduzir ao mínimo lutas e rivalidades estéreis, tão prejudiciais às organizações científicas, como ainda de exigir a mais rigorosa exatidão em seus diagnósticos e análises.

A direção do Instituto tem procurado criar e manter, neste setor, ambiente onde dirigentes e dirigidos vivam na maior cordialidade, trabalhando com amor e perfeição, com senso estrito da responsabilidade da função pública que exercem e interêsse pelo renome sempre crescente da instituição a que pertencem.

HELICOTYLENCHUS NANNUS (DESCRIÇÃO DO
MACHO) E *ROTYLENCHUS IPEROIGUENSIS*
N. SP. (*)

J. C. CARVALHO (**)

De amostras de solo de jardins, colecionamos certo número de parasitas para identificação e estudo das possibilidades de seu controle. Estes parasitas são dos gêneros *Helicotylenchus* e *Rotylenchus* e representados, o primeiro, pela espécie *H. nannus* Steiner 1945 e o último, por *Rotylenchus iperoiguensis*, espécie nova. As espécies destes dois gêneros são conhecidas na literatura americana sob a denominação comum de "Spiral nematodes", devido à sua forma semelhante a uma espiral.

FILIPJEV (1934) diagnosticou o gênero *Rotylenchus* com base no esôfago sem bulbo terminal, mas deu como tipo a espécie *Tylenchus robustus* de Man, 1880. Esta espécie, segundo STEINER (1945), não corresponde à descrição original, porque apresenta um verdadeiro bulbo esofágico terminal. Steiner acredita que Filipjev tomara aquela decisão baseando-se em uma descrição de GOODEY (1932), que figurou como *Tylenchus robustus* (= *Anguillulina robusta*) uma espécie sem bulbo esofágico terminal. A confusão com esta espécie vem da descrição original de Man em 1876 e das de 1880 e 1884. Como foi acentuado por Steiner, a comparação das figuras das publicações de 1876 e de 1884 revela substanciais diferenças. Baseado nesses fatos, Steiner criou o gênero *Helicotylenchus* para as formas com esôfago terminal, sem bulbo distinto e com glândulas esofágicas aumentadas e salientes.

(*) Trabalho da Seção de Parasitologia do Instituto Adolfo Lutz (Laboratório Central de Saúde Pública).

(**) Engenheiro agrônomo do Instituto Biológico, em comissão no Instituto Adolfo Lutz.

Contudo, THORNE (1949) esclareceu parte desta confusão com duas figuras, ambas mostrando os lóbulos basais estendendo-se lateralmente sobre a parte inicial do intestino, como um bulbo basal bem definido. Mas, a despeito da explicação de Thorne, o nome genérico de *Rotylenchus* ficou ligado a *Tylenchus robustus* de Man, 1880, e o gênero *Helicotylenchus*, criado por Steiner, foi mantido com base em reais diferenças entre os dois gêneros.

Muitos pesquisadores concordam com o ponto de vista de Steiner, trazendo novas observações para confirmar a manutenção do gênero *Helicotylenchus* mas outros não pensam assim, como, por exemplo, GOODEY (1940) que considera *H. nannus* como sinônimo de *Rotylenchus erythrinae* Zimmermann, 1904. STEINER (1945), quando diagnosticou o gênero *Helicotylenchus*, o fez tendo em vista somente a fêmea, pois os machos eram desconhecidos, mas agora nós descrevemos o macho de *H. nannus*, que mostra cauda com bursa sem costeleta, enquanto em *Rotylenchus erythrinae*, a bursa tem costeleta. Como STEINER (1945) sugeriu, o gênero *Rotylenchus* pode ser diferenciado de *Helicotylenchus* por esta bursa do macho provida de costeleta.

No tocante à nova espécie, *Rotylenchus iperoiguensis*, o autor reconhece a possibilidade de confusão, com *H. nannus*, mas ela se distingue pela cabeça não cupolada; a fêmea de *R. iperoiguensis* difere de *H. nannus* pela presença de um receptáculo seminal nos dois ramos do aparelho sexual; pela posição pós-anal do fasmídio; pela cauda do macho, que é mais longa. A postura mais direita da fêmea assume aspecto completamente diferente de *H. nannus*.

HELICOTYLENCHUS NANNUS

Descrição do macho: corpo formando pequenas curvaturas na parte anterior e longa curvatura na parte posterior; cilíndrico e afinando lentamente para as regiões labial e caudal. Cabeça cupolada, com 4 ou 5 anéis. Anfídios não observados. Cutícula bem anelada, anéis largos e convexos. As glândulas esofagianas estendem-se sobre o intestino. Fasmídio pequeno, localizado nas proximidades do ânus. Cauda curta, 0,018 mm de comprimento, com 9 ou 10 anéis, envolvida pela bursa. Espículos como os tilenquídeos, 0,021 mm de comprimento; *gubernaculum* curto, em forma de vírgula. O testículo começa à altura do meio do intestino e segue estreito com duas células em curto espaço, tornando-se então mais lar-

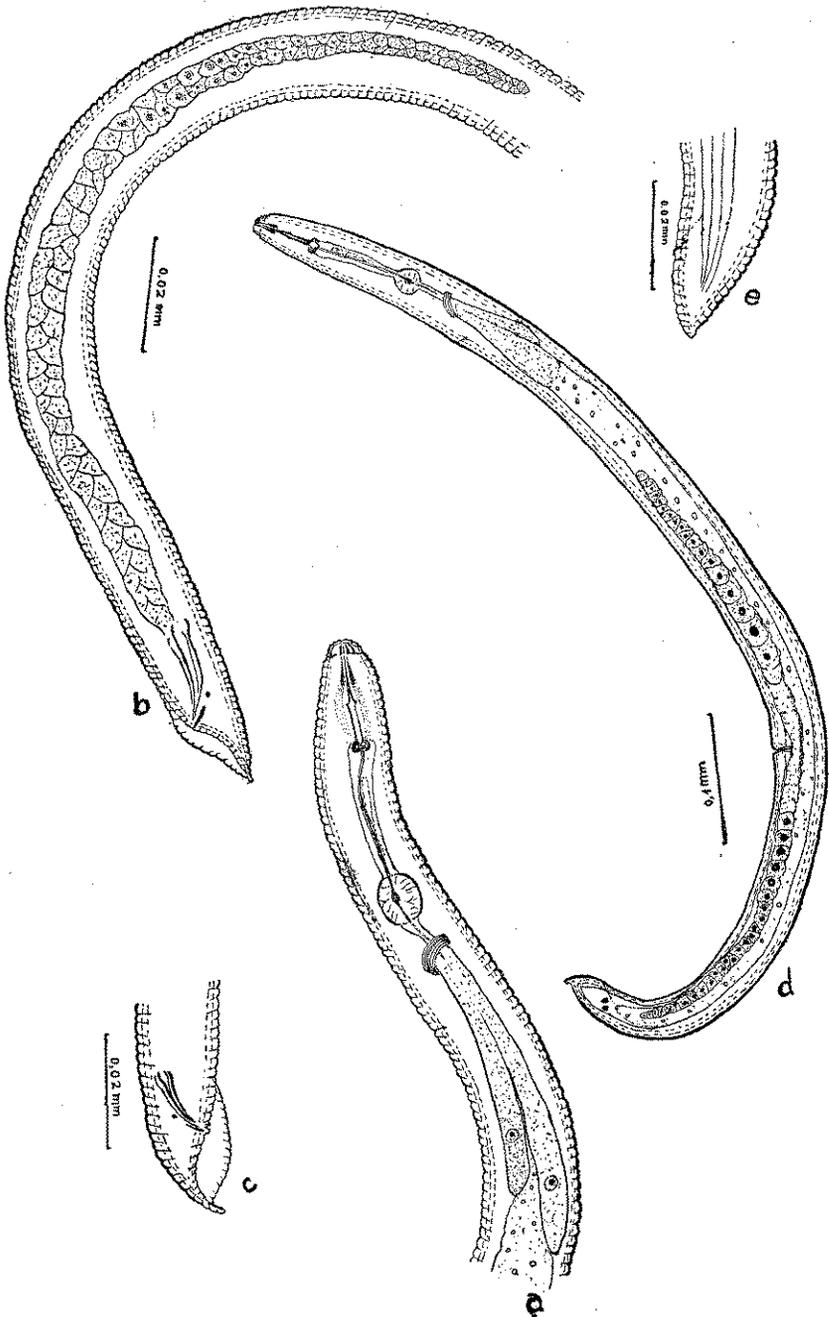


Fig. 1 — *Helicotylenchus nannus* Steiner, 1945. a, região anterior da fêmea; b, região posterior do macho; c, cauda de outro macho; d, fêmea; e, cauda da fêmea.

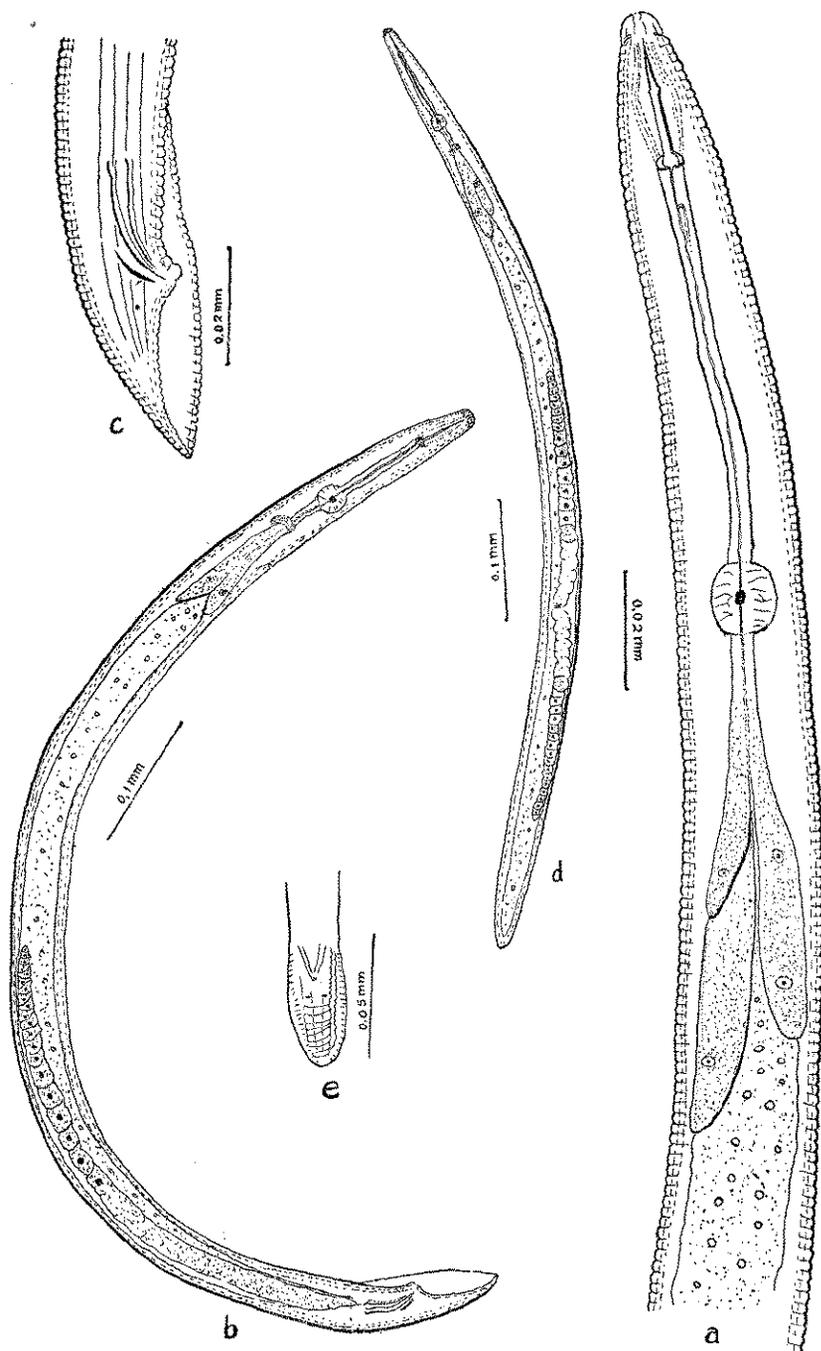


Fig. 2 — *Rotylenchus iperoiguensis* n. sp. a, região anterior da fêmea; b, macho; c, região da cauda do macho; d, fêmea; e, cauda do macho, vista ventral.

go; seu comprimento total é mais que um terço do tamanho do corpo inteiro. Medidas (5): comprimento total 0,367 — 0,472 mm; largura 0,018 mm; estilete 0,020 mm; espículos 0,017-0,021 mm; a = 21,5 — 24,0; b = 3,4-4,3; c = 21,5-24,0.

Fêmea: Como a descrição dos espécimes concorda com a descrição original, exceto no tamanho, damos aqui somente as medidas. Comprimento (5): 0,525-0,553 mm; a = 18,7-26,3; b = 3,6-3,9; c = 18,7-26,3; V = 61,3-66%.

ROTYLENCHUS IPEROIGUENSIS N. SP.

Descrição — Macho: corpo formando espiral aberta e afinando anteriormente da região do começo do intestino e posteriormente da região do começo do testículo. Região labial mais ou menos contínua, marcada por cinco estrias transversais. Estilete três vezes tão longo como a largura da região labial, com musculatura basal bem desenvolvida. Porção basal do esôfago com a glândula esofagiana estendendo-se sobre o intestino, no lado dorsal. Cauda voltada para o lado ventral com 25 ou 30 anéis; de comprimento correspondente a duas vezes o diâmetro do corpo na região anal e envolvida pela bursa. Os campos laterais têm largura correspondente a um terço do diâmetro do corpo. O fasmídio ocupa posição posterior ao ânus. A cutícula é fortemente anelada; papilas cervicais não observadas. O intestino aparece com grânulos refrativos. Espículos da forma comum dos tilenquídeos. Testículos simples e estendidos. Medidas: comprimento total 0,549-0,565 mm; largura 0,022 mm; estilete 0,024 mm; cauda 0,035 mm; espículos 0,24 mm; a = 25,6-26,1; b = 4,1-4,2; c = 15,6-16,1.

Fêmea: corpo cilíndrico afinando do meio para a cabeça e posteriormente para a cauda. A região labial é mais ou menos contínua e marcada com cinco ou seis estrias transversais. Estilete um pouco mais longo que três vezes a largura da região labial, com musculatura basal bem desenvolvida. Cutícula bem anelada. Papilas cervicais não observadas. A junção do esôfago não é marcada por incisão, mas as três glândulas esofagianas estendem-se sobre o intestino. Os dois ovários são estendidos, igualmente desenvolvidos, e cada um com o seu receptáculo seminal mais ou menos esférico e cheio de espermatozóides. Vulva em posição pós-equatorial. Ovos não foram vistos; oocistos formando uma linha simples. O fasmídio está em região posterior ao ânus. A parte terminal da cauda é mais ou menos conoidal.

Medidas: comprimento total, 0,770 mm; largura 0,031 mm; estilete 0,024 mm; cauda 0,038 mm; $a = 25$; $b = 4,5$; $c = 25$; $V = 63,3\%$.

Diagnose: *Rotylenchus iperoiguensis* de acôrdo com a descrição geral dada. Distingue-se de *H. nannus* pela postura mais ou menos direita do corpo da fêmea e pela região labial, que é contínua com o contôrno do pescoço; pela presença de um receptáculo seminal em cada um dos ramos do aparelho sexual. Distingue-se de *R. erythrinae* pela cauda do macho, que é mais longa e provida de bursa sem costeleta. De *R. robustus* difere por seu menor porte e pela parte final da cauda do macho e da fêmea.

Hospedeiro-tipo: gramas e plantas ornamentais.

Localidade-tipo: jardins da rua Iperoig, São Paulo (Brasil).

RESUMO

O presente trabalho trata das espécies *Helicotylenchus nannus* e *Rotylenchus iperoiguensis* n. sp. Como o macho da espécie *H. nannus* ainda não fôra descrito, sua descrição é feita detalhadamente. A descrição da fêmea foi omitida porque corresponde exatamente à original de Steiner. Descrições completas são dadas tanto para o macho como para a fêmea de *Rotylenchus iperoiguensis* n. sp..

BIBLIOGRAFIA

- FILIPJEV, I. N. — 1934 — The classification of the free-living nematodes and their relation to the parasitic nematodes. *Smithson Misc. Coll.* 89 (6): 1-63.
- GOODEY, T. — 1940 — On *Anguillulina multincincta* (Cobb) and other species of *Anguillulina* associated with the roots of plants. *J. Helminthol.* 18 (1): 21-38.
- STEINER, G. — 1945 — *Helicotylenchus*, a new genus of plant-parasitic nematodes and its relationships to *Rotylenchus* Filipjev. *Proc. Helminthol. Soc. Was.* 12 (2): 34-38.
- THORNE, G. — 1949 — On the classification of *Tylenchidae*, new order (Nematoda, Phasmidia). *Proc. Helminthol. Soc. Was.* 16 (2): 37-73.

HELICOTYLENCHUS NANNUS (DESCRIPTION OF THE MALE) AND *ROTYLENCHUS IPEROIGUENSIS* N. SP.

J. C. CARVALHO (*)

Parasitology Section, Instituto Adolfo Lutz

From soil samples of public and private gardens we collected a number of parasites for identification and for studying the possibility of their control. These parasites belong to the genus *Helicotylenchus* and *Rotylenchus* and they are represented by *H. nannus* Steiner, 1945, and *Rotylenchus iperoiguensis* n. sp. respectively. The species of *Helicotylenchus* as that of *Rotylenchus* are known under the common name of "spiral nematodes", because of their form resembling a spiral.

FILIPJEV (1934) diagnosed the genus *Rotylenchus* as having an oesophagus without a terminal bulb, but selected a type species *Tylenchus robustus* de Man, 1880. This form, after STEINER (1945) does not agree with the original description, because it has a true terminal oesophageal bulb. Steiner believes that Filipjev took this decision on the basis of a description by GOODEY (1940) who figured *Tylenchus robustus* (= *Anguillulina robusta*) as a species without a terminal oesophageal bulb. The confusion with this species came from de Man's 1876 original description and those of 1880 and 1884. As Steiner has emphasized, a comparison of the figures of the 1876 article with those of the 1884 paper reveals some differences. Based on these facts, Steiner created the genus *Helicotylenchus* for the forms having a terminal oesophagus with no distinctly set-off bulb and with enlarged, protruding oesophageal glands.

Nevertheless THORNE (1949) has explained part this confusion by two figures, both of them showing the basal lobes lying laterally in the body and extending back over the anterior end of the

(*) Agricultural engineer, on leave from Instituto Biológico.

Received for publication on October 23; 1956.

intestine as a definite basal bulb. But in spite of Thorne explanation the generic name of *Rotylenchus* is attached to *Tylenchus robustus* de Man, 1880. The genus *Helicotylenchus* created by Steiner is maintained on the basis of real differences between this genus and *Rotylenchus*.

Many workers agree with Steiner's point of view and bring new observations to confirm this statement, but others do not agree with him, as GOODEY (1940) who considers *H. nannus* as a synonym of *Rotylenchus erythrinae* Zimmermann, 1904. STEINER (1945) when diagnosed his genus *Helicotylenchus* dealt with the female only because males were unknown. Now we describe here the male of *Helicotylenchus nannus* which shows a tail with a noncostate bursa while a costate bursa is seen in *Rotylenchus erythrinae*. As STEINER (1945) has suggested, the genus *Rotylenchus* may be differentiated from *Helicotylenchus* by this costate bursa of the male.

Referring now to the new species, *Rotylenchus iperoiguensis*, the author recognizes the possibility of confusion of this species with *Helicotylenchus nannus*, but it is distinguished from the latter by the noncupolated head; the female of *R. iperoiguensis* differs from *H. nannus* by the presence of a *receptaculum seminis* in two branches of the amphidelphic sexual apparatus; by the post-anal position of the phasmid and by the longer tail of the male. The rather straight posture of the female body is unlike that of *Helicotylenchus*.

HELICOTYLENCHUS NANNUS

Description: Male. Body forming little curvatures in anterior end and a long ventral curvature at the posterior end, cylindrical, tapering to labial and caudal region. Head cupolate, with 4 or 5 annules. Amphids not seen. Cuticle plainly annulated, annules broad convex. Oesophageal glands overlap the intestine. Phasmid small, located at about the latitude of the anus. Tail short 0,018 mm long with 9 or 10 annules, enveloped by the bursa. Spicula as the tylenchoids, 0,021 mm long; gubernaculum short, as comma in form. The testis begins at about the middle of the intestine, as cap cell, following narrow short way with two cells, then becomes larger; its total length is more than one third of the body size. *Measurements* (5): total length 0,367 — 0,472 mm; width 0,018 mm; stylet 0,020 mm; spicules 0,017 — 0,021 mm; a = 21,5 — 24,0; b = 3,4 — 4,3; c = 21,5 — 24,0.

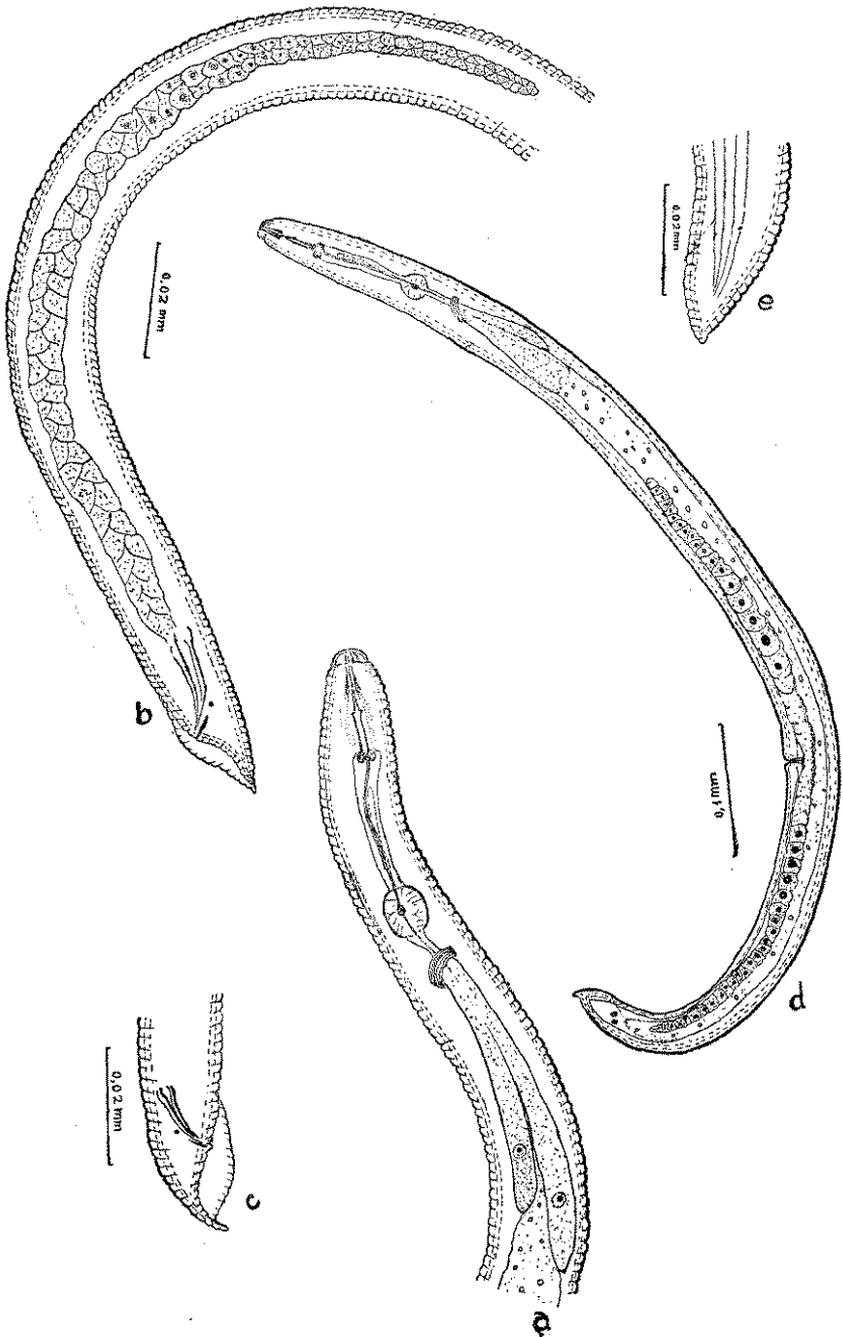


Fig. 1 — *Helicotylenchus nannus* Steiner, 1945 a., anterior region of female; b, posterior region of male; c, another male tail end; d, female; e, female tail.

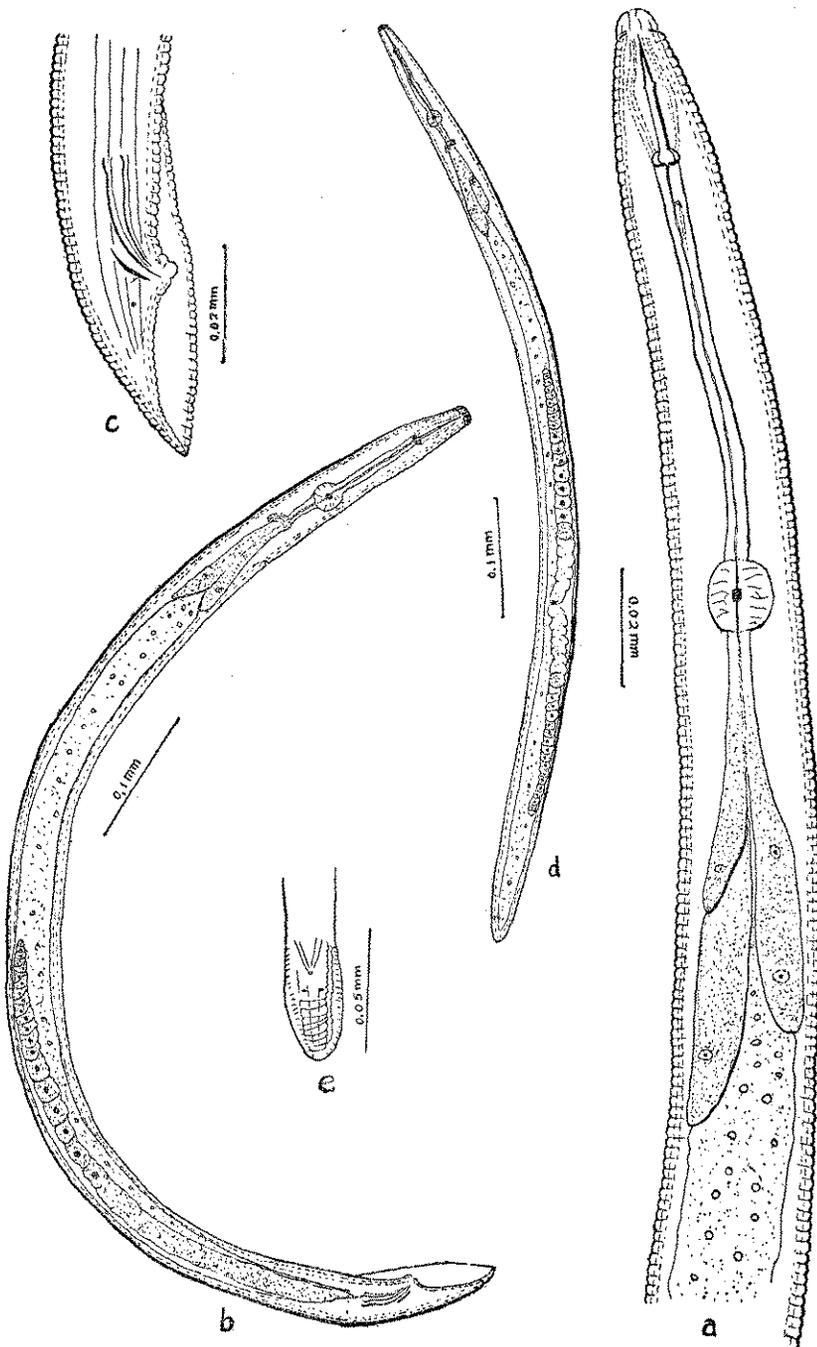


Fig. 2 — *Rotylenchus iperoiguensis* n. sp. a, anterior region of female; b, male; c, male tail region; d, female; e, male tail, ventral view.

Female: As the specimens agreed with the original diagnosis, except for size, we will add here only the measurements. Length (5) : 0,525-0,553 mm; a = 18,7 — 26,3; b = 3,6 — 3,9; c = 18,7 — 26,3; V = 61,3 — 66,6%.

ROTYLENCHUS IPEROIGUENSIS N. SP.

Description: Male: Body forming an open spiral, tapering anteriorly from region of the beginning of the intestine, posteriorly from region at about the beginning of the testis. Lip region more or less continuous, marked by five transverse striae. Spear three times as long as width of lip region, with strongly developed basal knobs. Basal portion of the oesophagus with the oesophageal gland overlapping intestine on dorsal side. Tail end bent ventrally with 25 or 30 annules; two times as long as anal body diameter, and enveloped by the broad bursa. Lateral fields about one third as wide as body diameter. Phasmid posterior to the latitude of the anus. Cuticle strongly annulated; deirids not observed. Intestine packed with coarse refractive granules. Spicula of the usual tylenchoid form. Testis single, outstretched.

Measurements: total length 0,549 — 0,565 mm; width 0,022 mm; stylet 0,024 mm; tail 0,035 mm; spicula 0,024 mm; a = 25,6 — 26,1; b = 4,1 — 4,2; c = 15,6 — 16,1.

Female: body cylindrical, tapering from about the middle to the anterior and posterior end. Lip region more or less continuous marked with five or six transverse striae. Spear a little more than three times as long as width of lip region with strongly basal knobs. Cuticle plainly annulated. Deirids not seen. Junction of oesophagus not marked by incision, but all three oesophageal glands overlapping the intestine. Ovaries two, outstretched, equally developed, each bearing a well defined and more or less spherical receptaculum seminis filled with spermatozoa. Vulva post-equatorial in position. No eggs seen in uterus; oocytes forming a single line. Phasmid in region posterior to the anus. The terminus of the conoid tail is somewhat knoblike. *Measurements:* total length 0,770 mm; width 0,031 mm; stylet 0,024 mm; tail 0,038 mm; a = 25; b = 4,5; c = 25; V = 63,3%.

Diagnosis — *Rotylenchus iperoiguensis* with the above general description. Distinctive from *H. nannus* by the rather straight posture of the female body and the continuous lip region with the

neck contour; by the presence of a receptaculum seminis in the two branches of the amphidelphic sexual apparatus. Distinctive from *R. erythrinae* by the absence of the costate bursa of the male, and by a longer tail. From *R. robustus* it differs by a smaller size and by the male and female tail end.

Type host — grass and ornamental plants.

Type locality — gardens of rua Iperoig, São Paulo (Brazil).

SUMMARY

This paper deals with the species *Helicotylenchus nannus* and *Rotylenchus iperoiguensis* n. sp. As the female of *H. nannus* agreed with the original description, only its measurements are given; the male description is given in detail.

A description of both the male and the female of a new species *Rotylenchus iperoiguensis* is presented.

REFERENCES

- FILIPJEV, I. N. — 1934 — The classification of the free-living nematodes and their relation to the parasitic nematodes. *Smithson Misc. Coll.* 89 (6): 1-63.
- GOODEY, T. — 1940 — *Anguillulina multincincta* (Cobb) and other species of *Anguillulina* associated with the roots of plants. *J. Helminthol.* 18 (1): 21-38.
- STEINER, G. — 1945 — *Helicotylenchus*, a new genus of plant-parasitic nematodes and its relationships to *Rotylenchus* Filipjev. *Proc. Helminthol. Soc. Was.* 12 (2): 34-38.
- THORNE, G. — 1949 — On the classification of *Tylenchidae*, new order (*Nematoda, Phasmidia*). *Proc. Helminthol. Soc. Was.* 16 (2): 37-73.

MONONCHUS CORONATUS N. SP.
(*NEMATODA, MONONCHIDAE*) (*)

J. C. CARVALHO (**)

Observamos em um jardim particular (São Paulo) que a planta ornamental azálea (*Rhododendron* sp.) depois de 6 a 8 anos começa a fenecer até a morte. Tomamos amostras de solo das proximidades das raízes dessa planta para a pesquisa de nematóides parasitas e encontramos espécies do gênero *Helicotylenchus* e numerosos mononquídeos. Apesar da sua condição de parasita de plantas, não temos prova para atribuir às espécies de *Helicotylenchus* a causa da morte das azáleas.

Entre os mononquídeos, encontramos um que apresenta cabeça coroadada, com aspecto inteiramente diverso das espécies do subgênero *Prionchulus* até então descritas. Consultando as descrições de COBB (1914) e de THORNE (1929), concluímos que a espécie em questão ainda não fôra descrita. Como os outros mononquídeos, êste é um predador voraz e é bem possível que a sua presença nas proximidades das raízes seja para alimentar-se, devorando as espécies parasitas de plantas, principalmente as de *Helicotylenchus* que vivem sugando as raízes do vegetal.

DESCRIÇÃO DA NOVA ESPÉCIE

Medidas: Fêmea (3): comprimento, 1,067 — 1,400 mm; a = 16,9-22,2; b = 3,3-4,0; c = 20,5-26,0; V = 60-66%. Macho desconhecido.

Corpo: como os mononquídeos, têm o corpo quase cilíndrico, afinando ligeiramente para ambos os lados.

(*) Trabalho da Seção de Parasitologia do Instituto Adolfo Lutz (Laboratório Central de Saúde Pública).

(**) Engenheiro agrônomo do Instituto Biológico, em comissão no Instituto Adolfo Lutz.

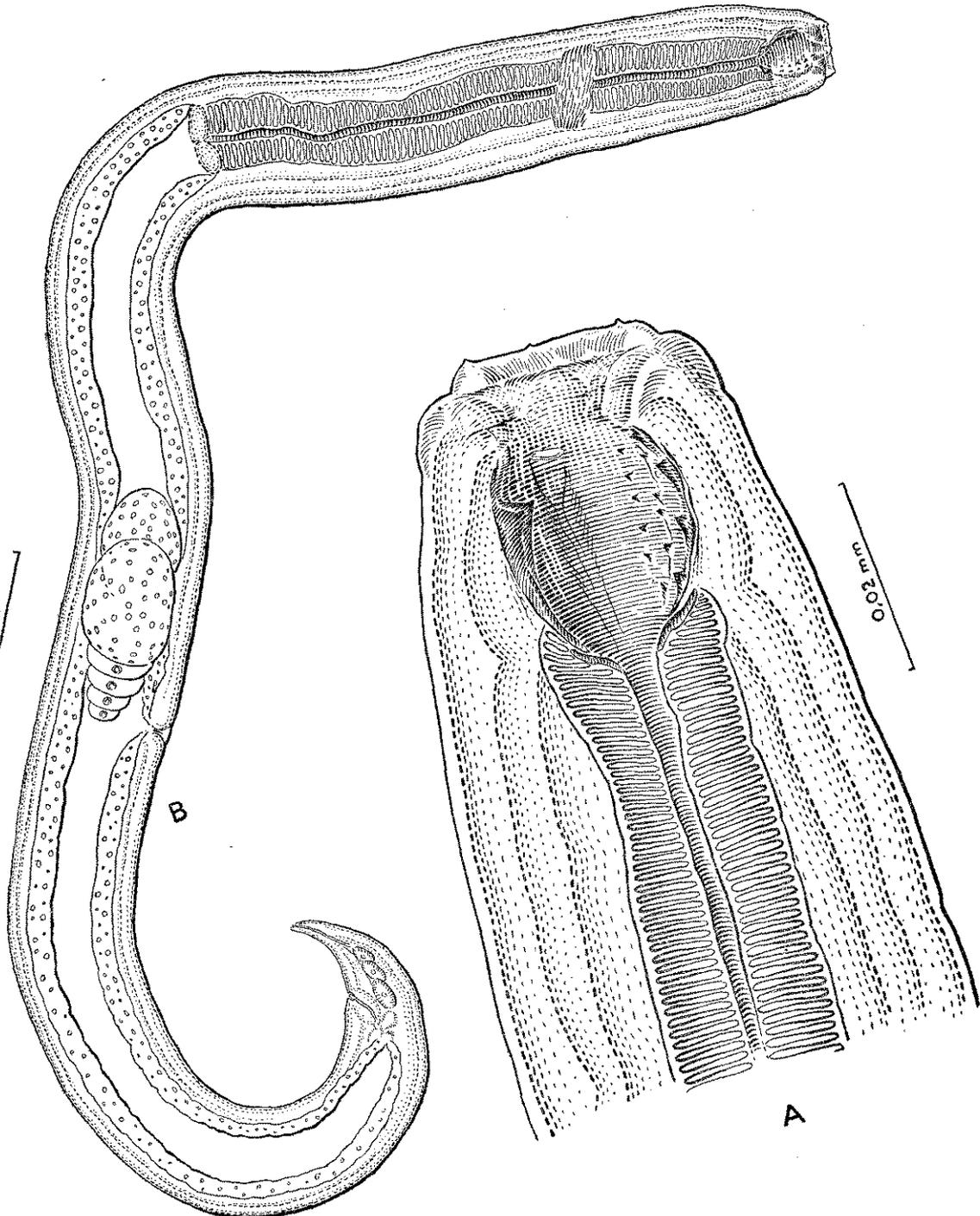


Fig. 1 — *Mononchus coronatus*. A, cabeça, vista lateral; B, fêmea, vista lateral.

Cabeça: cabeça não proeminente e terminando por conformação labial semelhante a uma coroa na qual são vistas algumas papilas. Faringe ampla com 0,028 de comprimento por 0,017 mm de largura; do lado dorsal há um dente grande, situado nas proximidades do terço anterior; do lado ventral, pelo menos 4 fileiras de dentículos. Anfídeos pequenos e com forma de bôlso.

Esôfago: esôfago típico, ligeiramente volumoso atrás, longo, musculoso, e mais ou menos de forma cilíndrica. As células da cárdia, na junção do esôfago com o intestino, têm forma de disco.

Intestino: a parede do intestino apresenta um arranjo de células em forma marchetada, ricas em grânulos de gordura. Reto e ânus proeminentes.

Cauda: a cauda é afilada e curvada para o lado ventral; há três glândulas em conexão com um poro sem válvula.

Órgãos sexuais: vulva em posição pós-equatorial, gônada simples, curta e prodélfica.

Diagnose: esta espécie é caracterizada por região labial em forma de coroa; faringe medindo 0,028 de comprimento por 0,017 mm de largura, ovário simples, curto e prodélfico; três glândulas caudais em conexão com um poro sem válvula. A forma labial dêste *Mononchus* permite diferenciá-lo das espécies mais próximas.

RESUMO

O presente trabalho descreve nova espécie de *Mononchus*, encontrado nas vizinhanças das raízes de azálea (*Rhododendron sp.*), planta ornamental. Esta nova espécie é caracterizada por peculiar conformação labial, parecendo uma coroa, que a permite distinguir dos outros *Mononchus* do subgênero *Prionchulus*.

BIBLIOGRAFIA

- COBB, N. A. — Contributions to a Science of Nematology. William & Wilkins Co., 1914-1935; pág. 129-187.
- THORNE, G. — 1929 — Nematodes from the summit of Long's Peak, Colorado. *Trans. Amer. micr. Soc.* 48 (2), 181-195.

MONONCHUS CORONATUS N. SP.
(NEMATODA, MONONCHIDAE)

J. C. CARVALHO (*)

Parasitology Section, Instituto Adolfo Lutz

A long time ago we have observed in a private garden that the ornamental plant azalea (*Rhododendron* sp.) begins showing discoloration from 6 to 8 years of age until death. In search of nematode parasites we have taken samples of soil around the roots of this plant and found some *Helicotylenchus* species and a number of carnivorous mononchs. In spite of its parasitic condition we have not yet sufficient proof for considering the *Helicotylenchus* species to be responsible for the death of this plant.

In this soil we found a *Mononchus* which presents a crowned head, thus differing from the aspect described for species of the sub-genus *Prionchulus*. From the descriptions of COBB (1914) and THORNE (1929) we concluded that our species has not been yet described. As the other mononchs, this is a voracious predator and it is possible that its food is the *Helicotylenchus* species living around the roots of the ornamental plant.

DESCRIPTION OF THE NEW SPECIES

Measurements: — Female (3). 1,067-1,400 mm; a = 16,9-22,2; b = 3,3-4,0; c = 20,5-26,0; V = 60-66%. Male unknown.

Body: As the mononchs, they are almost cylindrical in shape, tapering slightly both ways.

Head: Head not distinctly offset, ending by a labial conformation as a crown in which some papillae are seen. Large pharynx 0,028 long by 0,017 mm wide; dorsal tooth large, situated at about

(*) Agricultural engineer, on leave from Instituto Biológico.

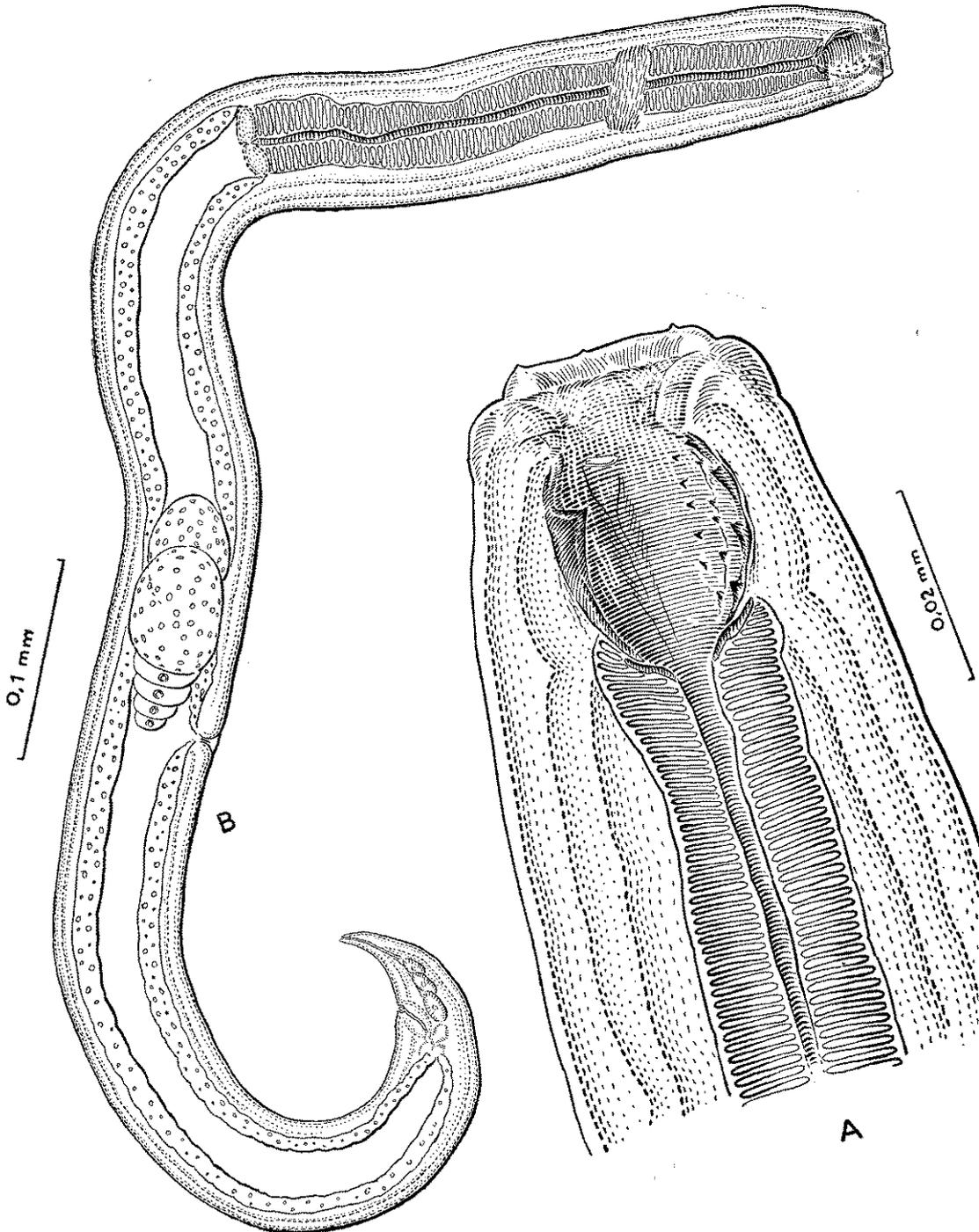


Fig. 1 — *Mononchus coronatus*. A, head end, side view; B, female, side view.

the anterior third; ventral denticles rather coarse, in four rows. Amphids comparatively small, pocket-like.

Oesophagus: Oesophagus typical, slightly swollen behind, long, muscular and more or less cylindrical in shape. Cardia cells at junction of oesophagus and intestine flattened and disc-like.

Intestine: Intestine with tessellated arrangement of cells in wall, which are rich of fat granules. Rectum and anus prominent.

Tail: Tail tapering steeply to ventrally curved tip; three caudal glands connected with a pore without valve.

Sexual apparatus: Vulva slightly post-equatorial in position. Gonad single, short and prodelphic.

Diagnosis: This species is characterized by a crown-shaped labial region; pharynx measuring 0,028 long by 0,017 mm wide; ovary single, short and prodelphic; three caudal glands connected with a pore without valve. The labial shape of this *Mononchus* allows its differentiation from the nearest related species.

SUMMARY

This communication deals with a new species of *Mononchus* which was found around the roots of the ornamental plant *Rhododendron* sp. This new species is characterized by the peculiar conformation of its labial region, that looks like a crown, which allows to distinguish it from other *Mononchus* of the sub-genus *Prionchulus*.

REFERENCES

- COBB, N. A. — Contributions to a Science of Nematology. William & Wilkins Co., 1914-1935; pág. 129-187.
- THORNE, G. — 1929 — Nematodes from the summit of Long's Peak, Colorado. *Trans. Amer. micr. Soc.* 48 (2): 181-195.

RINOSPORIDIOSE OCULAR

JOSÉ LUCAS DE SOUZA (*)

CARLOS DA SILVA LACAZ (**)

MÁRIO E. A. PASQUALUCCI (***)

A rinosporidiose ocular é relativamente rara. No homem, como nos animais, a localização preferencial das lesões é representada pelas narinas, daí decorrendo o nome genérico do cogumelo.

Registramos em nosso meio o segundo caso de rinosporidiose ocular, devendo-se notar que a primeira observação será oportunamente publicada por um de nós (J. L. de S.) em colaboração com Cerrutti.

REVISÃO DA LITERATURA NACIONAL SÔBRE RINOSPORIDIOSE

- 1.º caso: Observação de João Montenegro (inérita). Trata-se de caso de pólipos nasal, observado em indivíduo jovem, na Santa Casa de Misericórdia de São Paulo. Não se conhece exatamente a data do registro do caso. ALMEIDA (1939), em sua Micologia Médica, assinala esta observação, apresentando microfotografias que a documentam.
- 2.º caso: Observação de FIALHO e colab. (1940). Jardineiro, em idade avançada, com polipose nasal. Os autores efetuaram minucioso estudo morfológico dos parasitos, com métodos de impregnação argêntica. Clínicamente, vege-

(*) Oftalmologista do Hospital Matarazzo (São Paulo).

(**) Professor catedrático de Microbiologia e Imunologia da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo.

(***) Assistente do Departamento de Anatomia Patológica da Escola Paulista de Medicina.

tações róseo-avermelhado, com pequeninos pontos brancos na sua superfície, ocupando as fossas nasais.

- 3.º caso: Observação de BARROS COELHO (1942). H. F., 59 anos, branco, agricultor, residente em Palmeiras dos Índios (Alagoas). Doente havia 4 meses, com obstrução nasal direita, cefaléia e sensação de ardor na garganta. Tumor pediculado, obstruindo a fossa nasal direita, com ponto de implantação na parte média do etmóide; superfície irregular, aspecto vegetante, sangrando facilmente ao menor contato. Septo desviado para a esquerda. Escassa secreção catarral no meato médio. Exérese do tumor, pela operação de Lima. Cuidadoso estudo anátomo-patológico.
- 4.º caso: Observação de ABEN-ATHAR (1944). Polipose nasal em menina de 11 anos, nascida em Manaus. Formação tumoral pediculada, de localização no septo nasal (lado direito). O autor identificou o parasito como nova espécie de *Rhinosporidium*: *R. amazonicum*.
- 5.º caso: Observação de AMADEU FIALHO (1946). Trata-se de caso de rinosporidiose nasal, registrado, sem maiores comentários, na tese de professorado do autor.
- 6.º caso: Observação de MAC CLURE (1946). Caso também inédito, assinalado na tese de professorado de AMADEU FIALHO (1946).
- 7.º caso: Observação de FERREIRA FILHO e MONTEIRO SALLES (1949). J. J. F., branco, 51 anos, norte-americano. Doente havia 3 meses, com formação tumoral, ligeiramente pediculada, prêsa ao septo anterior (lado direito). Clinicamente, aspecto de angioma.
- 8.º caso: Observação de José Lucas de Souza e Humberto Cerrutti. Em 1951, os autores assinalaram em nosso meio o primeiro caso de rinosporidiose ocular, sob a forma de pólipó localizado na conjuntiva târsea inferior. Referia-se a paciente do Hospital Matarazzo, procedente de um pequeno sítio próximo de São Paulo. A observação foi comunicada ao VII Congresso Brasileiro de Oftalmologia, efetuado no Rio de Janeiro, em 1951.
- 9.º caso: Observação de Mauro Candido de Souza Dias (inédita). Pólipó nasal sangrante; o caso está em vias de publica-

ção. LACAZ (1956) registra em seu "Manual de Mico-
logia Médica" microfotografia correspondente a esta ob-
servação.

NOVO CASO DE RINOSPORIDIOSE (10.^a OBSERVAÇÃO)

W. G., brasileiro, 14 anos, operário, procedente de São Paulo. Há 15 dias queixa-se de pequena tumora-
ção no olho direito. Ao exame, verifica-se a presença
de pequeno tumor, sob a forma de lingüeta, com 1,5 cm
x 0,5 cm, aderente por pequeno pedículo quase à borda
livre, no têrço médio da pálpebra, no fundo de saco in-
ferior. Aspecto externo de tecido frouxo, superfície mo-
riforme, colorido róseo-pálido, não sangrante e apresen-
tando em tôda a superfície, pequenos pontos esbranqui-
cados. Ligeira hiperemia da conjuntiva târsea inferior,
junto ao pedículo de implantação. A 7-9-1956 foi pra-
ticada a exérese da tumoração no ponto de implantação
do pedículo. O exame anátomo-patológico efetuado por
um de nós (M. E. A. P.) revelou tratar-se de rinospori-
diose (fig. 1). O epitélio apresenta áreas de acantose
que se alternam com outras de atrofia, notando-se, espe-
cialmente nas primeiras, entre as células epiteliais, ele-
mentos inflamatórios, principalmente células linfóides e
neutrófilos. O córion se apresenta fortemente infiltra-
do por plasmócitos, linfócitos e raros neutrófilos, os
quais, em alguns pontos se acumulam em grupos irregu-
lares. Nota-se, ainda, grande número de esporângios,
de parede hialina espessa; alguns são de forma esférica,
contendo enorme número de endósporos; outros se apre-
sentam vazios e encarquilhados. O contrôle cirúrgico
foi satisfatório, não se registrando, até o presente mo-
mento, recidiva do processo.

COMENTÁRIOS

A presente observação assinala o segundo caso de rinosporidiose
ocular, observado em São Paulo.

THIAGO DE MELLO (1946) em sua tese, mostra a raridade de
tais observações, em contraste com a lesão nasal, a mais freqüen-
te de tôdas as formas clínicas da rinosporidiose.

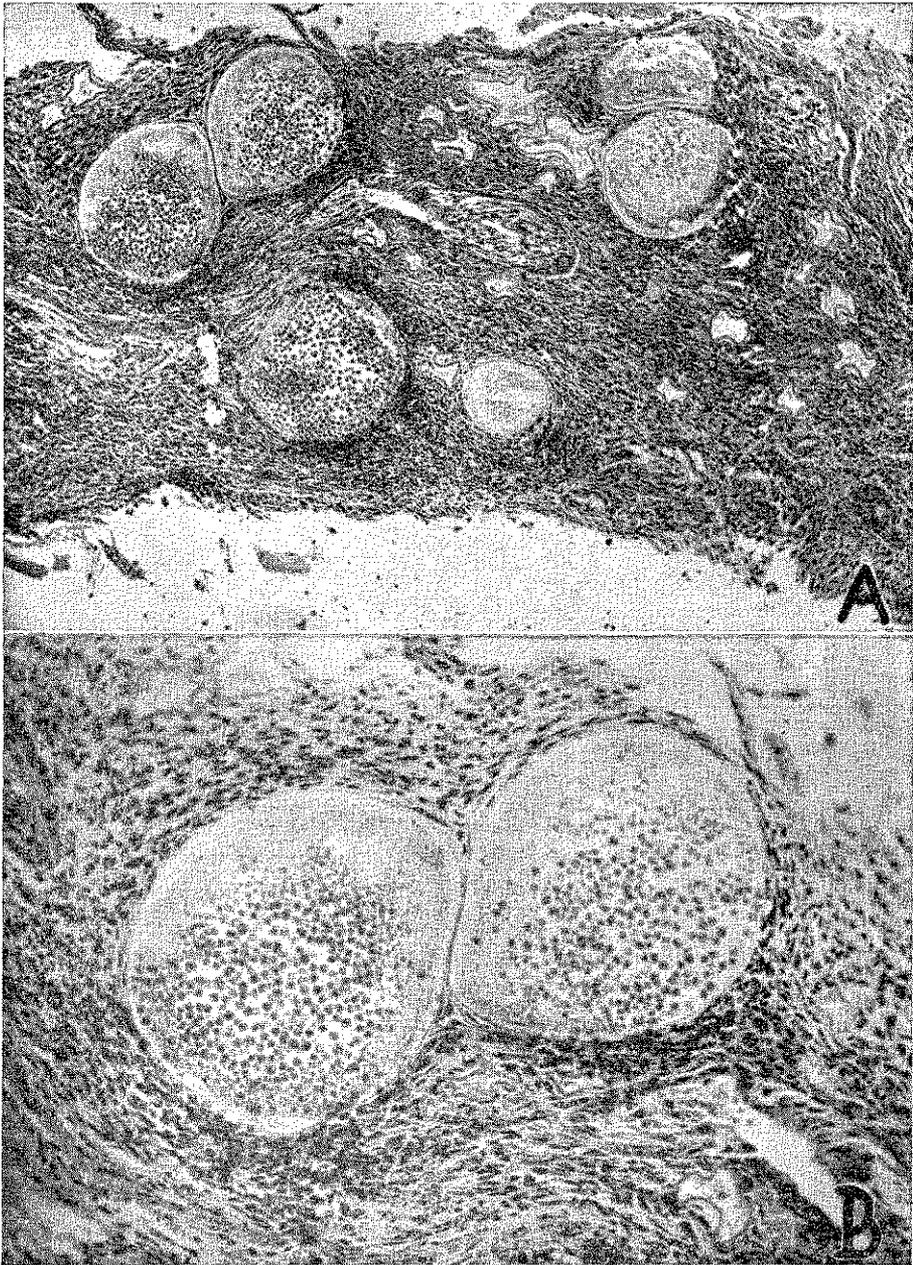


Fig. 1 — Esporângios de *Rhinosporidium Seeberi*. — $\times 100$ (A) e $\times 300$ (B).

É possível que o exame anátomo-patológico mais acurado de todos os casos de pólipos com localização ocular revele maior incidência de rinosporidiose. Esta infecção micótica, também denominada granuloma rinosporidiótico, é determinada por *Rhinosporidium Seeberi*, parasito que determina no homem e em alguns animais granulomas vegetantes e poliposos.

THIAGO DE MELLO (1946) contribuiu com interessantes pesquisas para o melhor conhecimento dessa micose, cujo agente causal até o presente momento não foi cultivado. Devemos assinalar, também, que a moléstia ainda não foi reproduzida experimentalmente, apesar de numerosas tentativas efetuadas por vários pesquisadores, empregando animais e vias de inoculação as mais diversas.

Desejamos ressaltar o grande interêsse do exame anátomo-patológico no diagnóstico da rinosporidiose. O cogumelo, nas lesões, apresenta aspecto característico, com os esporângios, jovens e maduros, em diversas fases de evolução, íntegros ou rotos, contendo os esporangiósporos.

FERRI e NEVES (1954) verificaram a natureza polissacarídea das membranas dos esporângios, bem como dos esporangiósporos.

KARUNARATNE (1936), que estudou de modo exaustivo a anatomia patológica da rinosporidiose, refere que, em fase inicial, *Rhinosporidium Seeberi* é constituído por célula redonda ou oval, pouco menor que uma hemácia, contendo protoplasma vacuolado, envolto por membrana quitinóide bem definida (fase trófica ou de trofozoíto). À medida que o parasito se desenvolve, atingindo o diâmetro de 50 a 60 micra, o núcleo inicia as alterações preparatórias para sua primeira divisão, que é do tipo indireto ou mitótico. Quando o cogumelo alcança o diâmetro médio de 100 micra, deposita-se camada de material semelhante a celulose, formando a membrana envolvente; esta se torna cada vez mais espessa com o crescimento do *Rhinosporidium Seeberi*, exceto em um ponto, que corresponde à micrópila. A divisão nuclear continua cada vez mais intensa e, em certos casos, conforme refere o mesmo autor, em um esporângio de 150 micra de diâmetro, condensam-se 16.000 esporangiósporos.

O processo papilomatoso que se encontra na rinosporidiose nada tem de específico, a não ser a presença do agente etiológico. Acúmulos de polimorfonucleares são freqüentemente verificados, envolvendo as massas de esporos. Por vêzes, tais acúmulos são tão grandes que sugerem abscesso. Áreas de tecido conjuntivo fibroso podem estar presentes, relacionadas a esporângios desintegrados ou dege-

nerados, contrastando com a consistência mole dos tumores de curta duração. As localizações mais comumente observadas por KARUNARATNE (1936) foram: nariz (parte anterior); conjuntiva, sacro lacrimal, pênis, úvula e meato do conduto auditivo externo.

THIAGO DE MELLO (1946) recomenda para o estudo do *Rhinosporidium Seeberi* a fixação dos esfregaços (material colhido diretamente das lesões) em vapores de ácido ósmico a 2% durante 5 a 10 minutos, evitando a fixação pelo calor que, em geral, determina acentuada deformação dos cogumelos. Coloração de Giemsa, May-Grünwald ou a fucsina fenicada de Ziehl. A fixação pode ser, também, realizada com o álcool metílico, durante 5 minutos. Os esfregaços fixados pelo ácido ósmico podem ser montados diretamente em bálsamo do Canadá.

RESUMO

Os autores, após revisão da literatura nacional sôbre o assunto, assinalam o segundo caso de rinosporidiose ocular observado em São Paulo. Trata-se de menino de 14 anos, portador de pequena tumoração no têrço médio da pálpebra inferior direita, no fundo do saco inferior. A superfície da lesão, pequenos pontos esbranquiçados. O exame anátomo-patológico revelou a natureza rinosporidiótica do processo. Foi praticada a exérese da tumoração no ponto de implantação do pedículo. Cura clínica.

SUMMARY

Following revision of Brazilian literature, the Authors present the second case of ocular rhinosporidiosis occurred in São Paulo, Brazil. A 14-year old boy showed a small nodule with whitish elevations in the inferior right eyelid. The histopathological examination showed typical *Rhinosporidium Seeberi* in the lesions. Surgical excision was performed with clinical cure.

BIBLIOGRAFIA

- ABEN-ATHAR, J. — 1944 — Um caso de rinosporidiose. *Rev. Acad. de Medicina*. 2 (3): 3-7.
- ALMEIDA, F. P. de — *Mycologia Medica*. Estudo das mycoses humanas e de seus cogumelos. São Paulo. Melhoramentos, 1939.
- BARROS COELHO — 1942 — Um caso de rinosporidiose nasal. *Res. Clin.-Cient.* 11 (12): 521-524.

FIALHO, A. S., SILVEIRA, A., SAMPAIO, G. e CHAVES, V. — 1940 — Um caso de rinosporidiose nasal (nota prévia). *O Hospital* 17 (6): 945-946.

FIALHO, A. S. — Localizações pulmonares da "micose de Lutz". Anatomia Patológica e Patogenia. Tese de professorado. Rio de Janeiro, Jornal do Comércio, 1946.

FERREIRA FILHO, M. A. e MONTEIRO SALLES, F. J. — 1949 — Rinosporidiose nasal. *Arq. Inst. Penido Burnier* 8: 104-112.

FERRI, A. G. e NEVES, J. G. — 1954 — Rinosporidiose em muar. *Rev. Fac. Med. Vet.* 5 (2): 215-226.

KARUNARATNE, W. A. E. — 1936 — The pathology of rhinosporidiosis. *J. Path. & Bact.* 42 (1): 193-202.

LACAZ, C. S. — Manual de Micologia Médica (2.^a edição). São Paulo. Irmãos Dupont, 1956.

THIAGO DE MELLO, M. — Estudos sobre o *Rhinosporidium Seeberi*. Tese de professorado. Rio de Janeiro, 1946.

MÉTODO DE FILTRAÇÃO PARA AVALIAR AS IMPUREZAS DO SAL

J. B. FERRAZ DE MENEZES JÚNIOR (*)

O presente trabalho foi iniciado em 1944 com a finalidade de avaliar a proporção de impurezas existentes nos diversos tipos de sal (principalmente o "sal refinado") entregues ao consumo público. Já nessa ocasião pudemos notar que o produto exposto à venda era de muito má qualidade, fazendo-se necessários o estudo e a criação de método capaz de apontar ou exibir tais impurezas, seguindo-se orientação diferente da que até então vinha sendo adotada no tocante ao exame microscópico.

Além da análise química, cujas determinações estão sendo revistas para uniformização dos métodos utilizados pelas entidades oficiais, o exame microscópico se limitava a consignar a presença de "*detritos vegetais, partículas de carvão, fragmentos de concha, substância protéica (matéria orgânica), areia, etc.*", quando a quantidade era consideravelmente grande, média ou pequena, e a indicar "*nada revelou de anormal*" quando notada a ausência dessas impurezas.

Verificamos que as impurezas do sal são constituídas, na sua maior parte, por substâncias orgânicas (detritos vegetais, partículas de carvão, proteínas, mucilagens, etc.), que dão a cor parda-centa típica das sujidades e arrastam consigo microrganismos de contaminação. Avaliar, por processo comparativo, a proporção dos elementos constitutivos destas impurezas foi o nosso objetivo, donde a razão de ser do estudo que vimos fazendo, há já alguns anos.

Nossas experiências, prosseguidas por mais de uma década, proporcionaram-nos observar e concluir que, salvo raras exceções, os produtos rotulados como "SAL REFINADO" e "SAL DE ME-

(*) Químico do Instituto Adolfo Lutz.

Recebido para publicação em 8-11-56.

SA”, na sua maioria nada mais são que *sal bruto comum* ou *sal grosso*, moídos, tal o número de impurezas que apresentam, estando, por isso, em franco desacôrdo com a legislação bromatológica em vigor, que exige para o *sal refinado* — “ausência de substâncias orgânicas e minerais estranhas à composição normal do sal”.

O sal com cálcio, aparentemente de qualidade melhor, tem-se revelado, também, em nossos ensaios, como moído e impuro, apesar de ser vendido a preço muito superior ao do sal refinado.

Para chegar a essa conclusão, idealizamos o presente método que permite a avaliação pelo aspecto (côr, granulação, cristais, partículas diversas, etc.) do depósito formado sôbre o papel de filtro que serviu para filtrar solução contendo 10 g do sal em exame.

O filtro empregado para tal fim foi o utilizado na Prova de Filtração do Leite (tipo Lacto-Filtrador de Southerland), sob pressão. Em nossa técnica usamos de preferência o vácuo, auxiliado, entretanto, pela compressão de ar, nos casos em que a filtração se torna morosa ou difícil.

Não demos, com mais antecedência, conhecimento dêste método por julgar necessárias observações mais acuradas em número maior de amostras, comparando os resultados obtidos com os da análise química e do exame microscópico. A prova bacteriológica, para tais produtos, tem sido quase sempre condenatória, pela

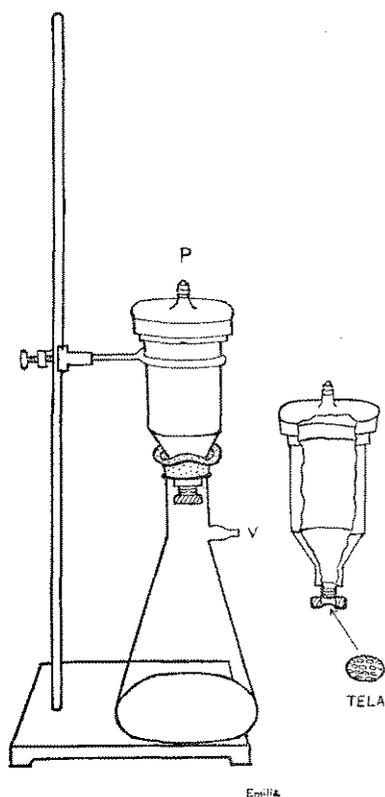


Fig. 1 — Desenho do filtro (tipo Lacto-Filtrador de Southerland)

falta de segurança oferecida por sua embalagem, que facilita, como é natural, a contaminação ulterior do produto previamente submetido à esterilização, de acôrdo com a exigência regulamentar.

Descrição do filtro — Consta de cilindro metálico inoxidável, com a capacidade de 500 ml, afilado numa das extremidades que é munida de rôsca, permitindo adaptar um anel, que tem por fim

prender uma tela ou disco metálico perfurado, de 32 mm de diâmetro, sôbre o qual é colocado o papel de filtro, de idêntica superfície, que irá reter as impurezas durante a filtração; na outra extremidade do cilindro adapta-se, por meio de rôsca, a tampa que é provida de um tubo na parte central e externa, destinada à ligação do tubo de borracha ao compressor de ar. O filtro é montado num suporte de ferro, com pé retangular, sendo a sua parte inferior apoiada sôbre lâmina de borracha circular e ajustada ao gargalo de um frasco Kitasato de 2 litros, fazendo-se o vácuo pela tubulura lateral.

Técnica de filtração — Pesar 10 g de sal, dissolver em 300 ml de água destilada, em copo graduado de 500 ml, passar o líquido para o filtro, lavar o copo e o funil com pequenas porções de água destilada, ajustar a tampa e ligar o vácuo. Se, por qualquer motivo, a filtração se tornar lenta ou difícil, usar, também, a compressão pela parte superior do filtro. Quando se notar que nenhuma gôta mais da solução está passando para dentro do frasco e se ouvir o ruído da passagem do ar através do papel de filtro, desligar o compressor, deixando ainda o vácuo ligado por alguns instantes, até que o papel de filtro esteja quase sêco. Desligar o vácuo, retirar o papel de filtro, anotar na borda (com lápis-tinta) o número da amostra e levá-lo à lupa, para observação dos detalhes da parte colorida e identificação das impurezas presentes.

Pode-se referir à porcentagem ponderal destas impurezas, insolúveis n'água, tarando prèviamente o papel de filtro; o resíduo, depois de lavado com água destilada para eliminar todo o cloreto de sódio, será sêco em estufa a 100°C, até pêsco constante e o resultado, depois de deduzido o pêsco do papel de filtro, será multiplicado por 10.

A figura 2 é a reprodução fotogràfica da primeira sèrie de 16 amostras de sal de vários tipos, selecionadas de um total de 40, submetidas à filtração pelo nosso método, observando-se os papéis de filtração colocados em escala decrescente de côr, de acôrdo com a proporção de impurezas nelas contidas.

As amostras de ns. 2029 e 1961, contendo cálcio, apresentaram os respectivos papéis de filtro com uma camada de pó branco, insolúvel, que encobria e mascarava as impurezas. Novas porções de 10 g destas amostras foram dissolvidas em água destilada, tratados os seus sedimentos por solução de ácido clorídrico a 5% e, depois

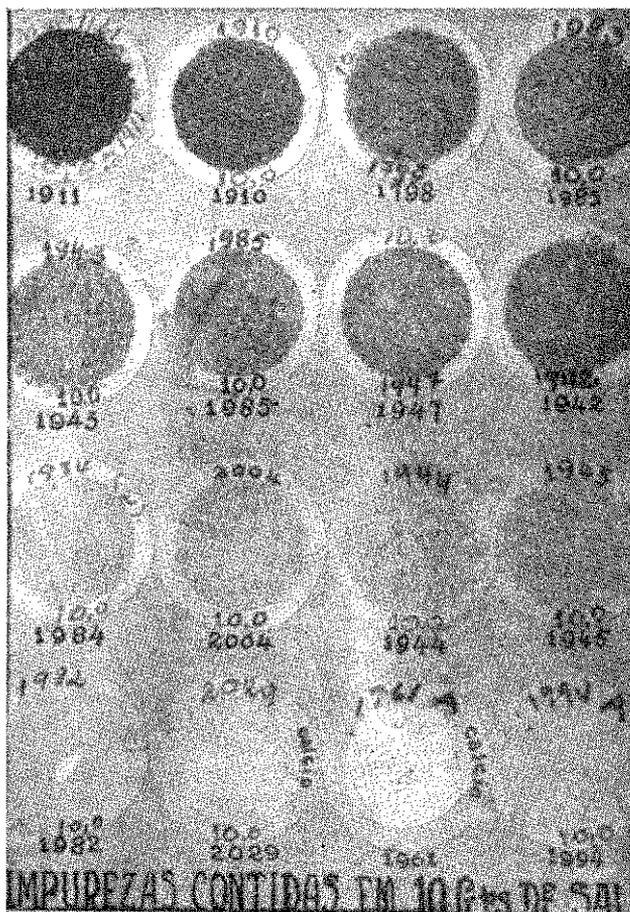


Fig. 2 — Série de 16 amostras em escala de cores.

de lavados e filtrados, apresentaram também as impurezas comumente encontradas no “sal refinado”.

A identificação dos elementos constituintes das impurezas do sal é feita pelo exame microscópico, cuja técnica descrevemos a seguir.

Técnica para o exame microscópico

1) *Exame de lupa* — A amostra, colocada em placa de Petri, é observada à lupa para identificação das impurezas maiores e separação das partículas menores a serem examinadas ao microscópio. Esta separação é feita com ponta de agulha molhada numa gota d’água colocada sobre lâmina e na qual são depositadas as partículas colhidas; recobre-se com lamínula e leva-se ao microscópio.

2) *Separação das substâncias insolúveis* — Dissolver 10 g de sal num tubo de ensaio 20x20, com água destilada; deixar sedimentar por 3 horas; decantar e fazer lâmina com uma gôta do sedimento homogenizado, para avaliar a proporção de matérias estranhas e sujidades (detritos vegetais, partículas de carvão, fragmentos de conchas, substância protéica, grãos de areia, etc.) ao microscópio, com os aumentos de 100 e 400 diâmetros.

Continuando nossos experimentos nos anos subseqüentes, submetemos à prova de filtração um número superior a 100 amostras exclusivamente de *sal refinado*, de várias marcas e procedências; chegamos, ainda, à mesma conclusão de que:

na sua maioria os produtos denominados "SAL REFINADO", entregues ao consumo público, são de qualidade inferior, sem qualquer tratamento que os purifique da apreciável quantidade de impurezas que apresentam, revelando-se, portanto, não como "sal refinado", mas como "SAL GROSSO", "SAL BRUTO", "SAL CASCALHO" ou qualquer outro tipo, simplesmente moído e ensacado.

As sujidades que dão ao sal as diversas tonalidades de côr são quase sempre constituídas por substâncias orgânicas de natureza protéica; podem, porém, ser de outra ordem como: colóides, corantes e pigmentos naturais, etc., presentes no solo, na água do mar; produtos oriundos de contaminações e fermentações produzidas por microrganismos e, ainda, levados pelo homem durante o longo período em que o sal é preparado nas salinas, exposto ao tempo, pisado, e tratado sem cuidados especiais e asseio.

Levando em conta essas observações, notamos que há casos em que a análise química apresenta teores mínimos de substâncias orgânicas (0,007) e de substâncias insolúveis nágua (0,068) e no entanto o papel de filtro exhibe côr pardo-escuro acentuado e a filtração a vácuo é lenta (1 hora), necessitando o auxílio da compressão. Casos há em que o teor de substâncias orgânicas é elevado (0,137%); em outros, o de substâncias insolúveis nágua é de 0,403, o tempo de filtração é curto (10 a 20 minutos) e o sedimento do filtro é, apenas, pardo-escuro ou creme, porém, volumoso.

Distribuídos os papéis de filtro na ordem da intensidade de suas côres, foram separados seis, cujas tonalidades representam as proporções de impurezas existentes em 10 g de "sal refinado", com-

preendidas entre a maior e a menor quantidade, obtidas pelo nosso método de filtração (fig. 3).

Nestas condições, sugerimos poder o "SAL REFINADO" ser classificado quanto ao seu grau de pureza, pela PROVA DE FILTRAÇÃO, da seguinte maneira:

Qualidade do produto	Tonalidade do papel de filtro	N.º da côr	Porcentagens de impurezas (pela côr)
Ótimo	branco	0	0%
Bom	marfim	1	25%
Regular	creme claro	2	50%
Sofrível	creme pardo	3	70%
Mau	pardo	4	85%
Péssimo	muito escuro	5	100%

O resultado analítico poderá ser dado pelo número da côr ou a respectiva porcentagem, como segue:

Prova de filtração = 3 ou 70%.

Quanto ao critério de tolerância a ser seguido, acreditamos que todo "sal refinado" que ultrapassar a côr 1 ou 25% deve ser condenado, mesmo porque tal produto não deve conter impurezas nos termos da regulamentação federal e estadual em vigor.

RESUMO

O autor, com o fim de avaliar as impurezas contidas no sal, principalmente no "SAL REFINADO", apresenta método original, baseado no aspecto do papel de filtro deixado pela filtração de uma solução contendo 10 g de sal e obtida em filtro especial (tipo Lacto-Filtrador de Southerland). Exibem-se duas séries de papéis de filtro contendo impurezas, em escala decrescente de côr, sendo a primeira referente a vários tipos de sal e a segunda, ao "sal refinado".

Sugere o autor a classificação do "SAL REFINADO" pela prova de filtração, com base no número da côr do papel de filtro ou na porcentagem das impurezas (detritos vegetais, partículas de carvão, fragmentos de conchas, substância protéica, areia, etc.).

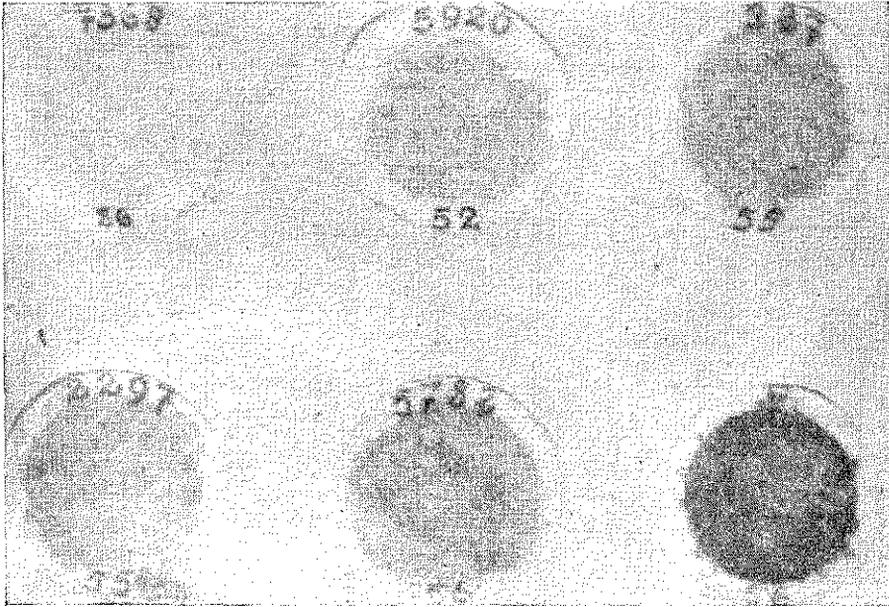


Fig. 3 — Reprodução das seis tonalidades-padrões da proporção de impurezas contidas no "sal refinado".

SUMMARY

A procedure for estimation of impurities in the common cooking salt, especially the "refined salt" is presented.

The technic is based on the appearance of the filter paper after filtering 10 g of salt in solution through a special filter (Sutherland Lacto-Filter).

Two standardized series of filter paper in decreasing colour scale are presented. The first series deals with different samples of common salt and the second one with "refined salt".

It is suggested that a classification of "refined salt" by the filtering test proposed should be established on the basis of the standardized colour scale.

ÍNDICE POR ASSUNTO

— A —

- ACHORION GALLINAE** (Méglin-Sabrazès, 1890-93) — Caso de infestação humana espontânea 2 (2): 288-308, 1942.
- ACIDEZ EM FARINHAS**, teor de, 1 (2): 457-475, 1941.
- ACIDO ASCÓRBICO**, teor de, em tomates frescos (*Lycopersicum esculentum*) e massas de tomates. 1 (2): 476-482, 1941.
- BENZÓICO**, estudo da possibilidade da substituição isomorfa dos halogênios e grupos pseudohalogênios na orto-e para posição do, 7: 85-189, 1947.
- PARAMINOBENZÓICO**, emprêgo do, Notas sobre o cultivo do meningococo. 6 (2): 221-227, 1946.
- AFECÇÃO PORADENICA INGUINAL**, hiper alergia ao antígeno de Frei, 28 anos após a, 3 (1): 20-24, 1943.
- AGENTES ACIDULANTES** utilizados em alimentos. 11: 141-158, 1951.
- INFECIOSOS**, conjunto alanto-corial no estudo de, Obtenção experimental de Granulomatose paracoccidióidica (Blastomicose sul-americana) em ovos embrionados. 10: 57-66, 1950.
- MICROBIANOS**, frequência de alguns, nas chamadas "Diarréias infantis" em São Paulo. 5 (2): 331-336, 1945.
- AGLUTININAS HETERÓFILAS** na linfogranulomatose de Nicolas-Favre. 2 (2): 212-230, 1942.
- AGRONOMIA**, primera reunião argentina de, 1 (1): 181-191, 1941.
- AGUARDENTES**, contróle quantitativo de cobre em, 3 (1): 216-223, 1943.
- DE CANA**, observações sobre a fabricação e teor de componentes secundários das, 15: 121-128, 1955.
- ALGODOEIRO**, o nematóide das galhas no, e em outros hospedeiros. 15: 173-179, 1955.
- ALIMENTOS**
- Agentes acidulantes utilizados em, 11: 141-158, 1951.
- Caracteres organoléticos de, e bebidas. 6 (1): 77-96, 1946.
- Contróle dos corantes da hulha em, 3 (1): 156-182, 1943.
- ALUMEN DE POTÁSSIO**, comparação entre a centrifugação de uma hora e o emprêgo de clorofórmio e, no diagnóstico das meningites tuberculosas. 2 (2): 245-247, 1942.
- AMEBIASE**, a reação de fixação do complemento no diagnóstico da, 2 (1): 34-41, 1942.
- AMINOÁCIDOS LIVRES** em camarões — variações decorridas durante a decomposição. 15: 158-167, 1955.
- ANAERÓBIOS** em infecções de feridas. 3 (1): 81-95, 1943.
- ANALGESICOS**, determinação quantitativa de mistura de cinco, e antipiréticos. 13: 149-154, 1953.
- ANIMAIS DE LABORATÓRIO**, considerações sobre os, 1 (2): 361-372, 1941.
- ANTIBIÓTICOS**, contribuição ao estudo da flora bacteriana das sinusites; verificação de sua sensibilidade aos, 12: 27-46, 1952.
- ANTICORPOS**, ação dos extratos de córtex supra-renal sobre o quadro leucocitário e sobre o teor de, do sangue periférico do coelho. 8: 78-86, 1948.

- ANTÍGENO, técnica do preparo da vacina e, para a Leishmaniose tegumentar americana. 1 (2): 389-395, 1941.
- DE FREI, hiper-alerxia ao, 28 anos após a afecção poradênica inguinal. 3 (1): 20-24, 1943.
- ANTÍGENOS adicionados de lanolina e sua aplicação na produção de soros aglutinantes. 2 (2): 236-244, 1942.
- ANTIPIRÉTICOS, determinação quantitativa de mistura de cinco analgésicos e, 13: 149-154, 1953.
- APHELENCHOIDES COFFEAE em raízes de gerânio. 13: 33-36, 1953.
- ARTUR NEIVA. 3 (2): 225-231, 1943.
- ASCARIDIASE, tratamento da, pelo hidrato de piperazina. 15: 230-234, 1955.
- AUREOMICINA
 Ação da, sobre a febre maculosa experimental em cobaias.
 Sua atividade, após a adaptação à via parenteral, sobre riquetsias isoladas em São Paulo. 11: 159-166, 1951.
 Associação da, utilizada por via muscular e da cloromicetina por via oral, no tratamento da febre maculosa. Considerações sobre os resultados obtidos pelo emprego da aureomicina purificada para utilização parenteral. 10: 35-48, 1950.
- ORAL, ação *in vitro* da, e do fosfato bicálcico sobre o crescimento de *Candida albicans*. 12: 173-178, 1952.

— B —

- BACILO DA DIFTERIA, considerações sobre algumas propriedades bioquímicas do, 3 (1): 32-43, 1943.
- DA LEPRA, estudo morfológico e quantitativo do método de Halberg na coloração do, 6 (1): 50-64, 1946.
- TÍFICO, a influência da sementeira tardia das fezes no isolamento do, 7: 55-59, 1947.
- BACTERIOLOGIA das shigeloses. 11: 49-102, 1951.
- BAÍNHAS TENDINOSAS, tumores gigantocelulares das, 1 (1): 70-75, 1941.
- BEBIDAS, caracteres organoléticos de alimentos e, 6 (1): 77-96, 1946.
 E CONEXOS, o problema do descoramento de, 6 (2): 122-131, 1946.
 EM GERAL, considerações sobre dados analíticos de, 6 (2): 116-121, 1946.
 NÃO ALCOÓLICAS ou refrigerantes. 2 (2): 416-422, 1942.
- BICARBONATO DE SÓDIO, Carbonato ácido de sódio. Carbonato monossódico. Sal de Vichi. Sugestões para a revisão da farmacopéia brasileira. 3 (2): 281-283, 1943.
- BLASTOMICOSE SUL-AMERICANA, conjunto alanto-corial no estudo de agentes infecciosos. Obtenção experimental de Granulomatose paracoccidíodica, em ovos embrionados. 10: 57-66, 1950.
 Considerações sobre a, em sua forma queiloideana. 10: 31-34, 1950.
- BOUBA, provas laboratoriais em dois casos de, forma circular do *Treponema pertenue*. 10: 67-70, 1950.
- BLUCELAS. 1 (1): 142-152, 1941.
- BRUCELOSE HUMANA no Estado de São Paulo. Inquérito sorológico. 13: 169-186, 1953.
- BRUNO RANGEL PESTANA, Servidor Emérito. 12: 11-12, 1952.

— C —

- CAFÉ
 Fraudes do, 12: 111-144, 1952.
 O controle do infuso do, pela densimetria. 15: 135-154, 1955.
 Sobre a estrutura microscópica do fruto do, 13: 99-112, 1953.
- EM PÓ, sobre um método microscópico para contagem de cascas no, 11: 13-48, 1951.

- CAMARÕES, aminoácidos livres em, — variações decorridas durante a decomposição. 15: 158-167, 1955.
- CÂNCER, esquema de organização do Serviço de Combate ao, no Brasil, especialmente em São Paulo. 5 (2): 312-330, 1945.
- CANDIDA ALBICANS, ação *in vitro* da aureomicina oral e do fosfato bicálcico sobre o crescimento de, 12: 173-178, 1952.
- CAPSULAS BACTERIANAS, demonstração de, 2 (2): 191-211, 1942.
- CARBONATO ÁCIDO DE SÓDIO, Carbonato monossódico. Bicarbonato de sódio. Sal de Vichi. Sugestões para a revisão da farmacopéia brasileira. 3 (2): 281-283, 1943.
- MONOSSÓDICO. Carbonato ácido de sódio. Bicarbonato de sódio. Sal de Vichi. Sugestões para a revisão da farmacopéia brasileira. 3 (2): 281-283, 1943.
- CEBOLA, farinha de, 1 (1): 199-202, 1941.
- CEBUS VERSUTA, suscetibilidade de, Elliot ao vírus da paradenite inguinal. 2 (1): 3-17, 1942.
- CIGARROS, em torno do teor de nicotina nas folhas de *Nicotiana tabacum* e nos, 2 (2): 423-432, 1942.
- CINQUENTENÁRIO DO INSTITUTO ADOLFO LUTZ — Laboratório de Saúde Pública. 2 (2): 181-189, 1942.
- CINZAS TOTAIS, sobre um método rápido para determinação de, em drogas. 13: 155-168, 1953.
- CLOROFÓRMIO, comparação entre a centrifugação de uma hora e o emprêgo de, e alúmen de potássio no diagnóstico das meningites tuberculosas. 2 (2): 245-247, 1942.
- CLOROMICETINA, associação da aureomicina utilizada por via muscular e da, por via oral, no tratamento da febre maculosa. Considerações sobre os resultados obtidos pelo emprêgo da aureomicina purificada para utilização parenteral. 10: 35-48, 1950.
- COBAIAS, ação da aureomicina sobre a febre maculosa experimental, em sua atividade, após a adaptação à via parenteral, sobre riquetsias isoladas em São Paulo. 11: 159-166, 1951.
- COBAIOS, tinea epizoótica em, produzida por *Trichophyton gypseum granulatum*, 16 (número único): 62-73, 1956.
- COBRE, contróle quantitativo de, em aguardentes. 3 (1): 216-223, 1943.
- CODIGO SANITÁRIO, da conveniência de uma legislação sobre a fiscalização do tabaco e de sua inclusão no, 2 (2): 433-437, 1942.
- COGUMELOS
- Contribuição ao estudo e à aplicação do método de Howard nas contagens de, dos produtos de tomate. 8: 99-136, 1948.
- Frequência de, na vagina e importância desses microrganismos como agentes de vulvovaginites. 6 (2): 149-182, 1946.
- COLESTEROL. Da determinação em ovos e produtos que contêm ovos. 6 (2): 139-148, 1946.
- COLORAÇÃO DE TREPONEMAS, método fácil e rápido para, 9: 143-147, 1949 e 13: 45-48, 1953.
- DO BACILO DA LEPRO, estudo morfológico e quantitativo do método de Halberg na, 6 (1): 50-64, 1946.
- COMPOSTOS ORGÂNICOS HOMÓLOGOS, sistemas binários de, 8: 168-182, 1948.
- CONDIÇÕES HIGIÊNICO-SANITÁRIAS E ALIMENTARES dos trabalhadores da Estrada de Ferro Corumbá-Santa Cruz. Estudos e observações. 13: 5-32, 1953.
- CONTRÓLE DO INFUSO DO CAFÊ pela densimetria. 15: 135-154, 1955.
- DOS CORANTES DA HULHA em alimentos. 3 (1): 156-182, 1943.
- QUANTITATIVO DE COBRE em aguardentes. 3 (1): 216-223, 1943.
- COQUELUCHE, vacinação contra a, 3 (1): 9-19, 1943.

- CORANTES DA HULHA, contróle dos, em alimentos. 3 (1): 156-182, 1943.
ORGÂNICOS ARTIFICIAIS em gêneros alimentícios. 3 (1): 183-215, 1943.
CULTURA DA *ENDAMEBA HISTOLYTICA*, considerações em torno da, 3 (1): 96-111, 1943.
DE LEISHMANIAS. 1 (1): 153-159, 1941.
DE TECIDOS, isolamento e tipagem em, de nove amostras de vírus de poliomielite, de casos observados em São Paulo. 15: 225-229, 1955.

— D —

- DADOXYLON WHITEI* sp. n. 4 (1-2): 212-214, 1944.
DESCORAMENTO DE BEBIDAS E CONEXOS, o problema do, 6 (2): 122-131, 1946.
DIAGNÓSTICO SOROLÓGICO da Leishmaniose. 1 (1): 55-69, 1941.
DIARREIAS INFANTIS, frequência de alguns agentes microbianos nas chamadas, em São Paulo. 5 (2): 331-336, 1945.
DIÓXIDO DE CARBONO, notas sobre o cultivo do Meningococo. Cultura sob atmosfera de, 6 (2): 193-203, 1946.
DISCURSO pronunciado durante a cerimônia inaugural da nova sede da unidade de Taubaté. 12: 163-172, 1952.
DITYLENCHUS DESTRUCTOR em tubérculo-semente importado da Holanda. 13: 67-76, 1953.
DOENÇA DE CHAGAS
A forma nervosa crônica da, 15: 194-222, 1955.
Dados epidemiológicos sobre a, em uma zona restrita do Estado de São Paulo. 1 (2): 381-388, 1941.

— E —

- EBERTHELLA BUCHANAN*, sobre uma nova espécie do gênero, isolada de fezes patológicas de criança. 4 (1-2): 182-195, 1944.
TYPHOSA
Eficiência dos meios de enriquecimento de Kauffmann e de Glicerina-Cloreto de sódio no isolamento da, 6: 97-101, 1946.
Estudos comparativos entre os meios de Wilson e Blair, para isolamento de, e os meios de Holt-Harris-Teague e de Calazans-Rangel Pestana. 4 (1-2): 196-202, 1944.
ENDAMEBA HISTOLYTICA, considerações em torno da cultura da, 3 (1): 96-111, 1943.
ENTEROBÍASE, tratamento da, pelo hidrato de piperazina. 14: 39-46, 1954.
ESPIROQUETAS, pesquisas de, no fígado humano. 7: 41-54, 1947.
ESQUALENO, sobre o valor da dosagem de, em óleos vegetais. 9: 123-136, 1949.
ESQUISTOSSOMÍASE MANSONI. Novo foco autóctone em Santos, 9: 5-17, 1949.
ESQUISTOSSOMÍASE MANSÔNICA, tratamento da, por via oral: resultados obtidos com o emprêgo do cloridrato de miracil D (esquema de 20 dias) e do óxido estanhoso. 16 (número único): 74-77, 1956.
ESQUISTOSSOMOSE MANSONI
Contribuição do Laboratório Regional de Santos na epidemiologia da, em Santos. 12: 97-110, 1952.
Incidência da, em imigrantes oriundos de outros Estados. 13: 91-98, 1953.
MANSÔNICA, contribuição à epidemiologia da, no Estado de São Paulo. 14: 9-12, 1954.
ESTAFILOCOCIAS. 4 (1-2): 1-181, 1944.

- ESTAFILOCOCCOS PATOGENICOS, identificação dos, 3 (1): 44-58, 1943.
- ESTRUTURA MICROSCÓPICA, sobre a, do fruto do café. 13: 99-112, 1953.
- VEGETAL, investigações sobre alterações da, pela ação do calor. 6 (2): 183-192, 1946.
- ESTUDO COMPARATIVO da contagem de germes do leite em placas de agar standard e agar-leite-triptona-glicosado, e incubadas às temperaturas de 32 a 37°C. 2 (1): 18-33, 1942.
- ESTUDOS COMPARATIVOS entre os meios de Wilson e Blair, para isolamento de *E. typhosa* e os meios de Holt-Harris-Teague e de Calazans-Rangel Pestana. 4 (1-2): 196-202, 1944.
- EXAME BACTERIOLÓGICO de fezes. 2 (2): 269-287, 1942.
- EXTRATOS DE CÓRTEX SUPRA-RENAL, ação dos, sobre o quadro leucocitário e sobre o teor de anticorpos do sangue periférico do coelho. 8: 78-86, 1948.

— F —

- FACULDADE DE FARMÁCIA E ODONTOLOGIA, presença de Adolfo Lutz, na, 16 (número único): 5-13, 1956.
- FARINHA DE CEBOLA. 1 (1): 199-202, 1941.
- FARINHAS, teores de acidez em, 1 (2): 457-475, 1941.
- FARMACOPÉIA BRASILEIRA, síntese-anteprojeto da nova. 14: 65-80, 1954.
- FEBRE AMARELA, gravidez e, 1 (1): 76-84, 1941.
- GANGLIONAR DE PFEIFFER, diagnóstico sorológico da Mononucleose infectuosa. 1 (1): 160-180, 1941.
- MACULOSA. Associação da aureomicina utilizada por via muscular e da cloromicetina por via oral, no tratamento da, Considerações sobre os resultados obtidos pelo emprego da aureomicina purificada para utilização parenteral. 10: 35-48, 1950.
- MACULOSA EXPERIMENTAL, ação da aureomicina sobre a, em cobaias. Sua atividade, após a adaptação à via parenteral, sobre riquetsias isoladas em São Paulo. 11: 159-166, 1951.
- TIFÓIDE, mielocultura e mielograma na, 1 (1): 118-141, 1941.
- FEZES
- Exame bacteriológico de, 2 (2): 269-287, 1942.
- Flora micótica das, 3 (2): 272-280, 1943.
- DE ANIMAIS DOMÉSTICOS, incidência de *Giardia* sp. em, (Nota prévia). 12: 47-48, 1952.
- HUMANAS, considerações em torno da ocorrência de ovos de helmintos da família *Trichostrongylidae* (Leiper, 1912), em, 8: 87-98, 1948.
- Considerações em torno da ocorrência de ovos em nematódios da família *Heteroderidae* em, 12: 13-26, 1952.
- NORMAIS, flora micótica de, 5 (2): 337-341, 1945.
- PATOLÓGICAS, sobre uma nova espécie do gênero *Eberthella* Buchanan, isolada de, de criança. 4 (1-2): 182-195, 1944.
- FÍGADO HUMANO, pesquisa de espiroquetas no, 7: 41-54, 1947.
- FLORA MICOLÓGICA do ar. Sua significação e importância. 11: 5-12, 1951.
- MICÓTICA das fezes. 3 (2): 272-280, 1943.
- De alguns produtos alimentares. 3 (1): 148-155, 1943.
- De fezes normais. 5 (2): 337-341, 1945.
- FONTES, Prof. A. Cardoso. 3 (1): 3-8, 1943.
- FÓRMULAS LEUCOCITÁRIAS, variações nas, 6 (2): 204-214, 1946.
- FOSFATO BICÁLCICO, ação *in vitro* da aureomicina oral e do, sobre o crescimento de *Candida albicans*. 12: 173-178, 1952.
- FRAUDES do café. 12: 111-144, 1952.
- FURCOCERCARIAS a ocorrência de, em planorbídeos capturados no município de Campinas. 15: 235-240, 1955.

— G —

GATOS

Ração alimentar purificada como fator de aparecimento de microsporia em, 11: 103-106, 1951.

Saprotitismo de *Microsporum canis* em, 10: 49-52, 1950.

GÊNEROS ALIMENTÍCIOS, corantes orgânicos artificiais em, 3 (1): 183-215, 1943.

GERANIO, *Aphelenchoides coffeae* em raízes de, 13: 33-36, 1953.

GERMES DO LEITE, estudo comparativo da contagem de, em placas de ágar standard e ágar-leite-triptona-glicosado, e incubadas às temperaturas de 32 e 37°C. 2 (1): 18-33, 1942.

GIARDIA, sp., incidência de, em fezes de animais domésticos (Nota prévia). 12: 47-48, 1952.

GRANULOMATOSE PARACOCIDIÓIDICA.

Breves considerações sobre a morfologia microscópica de culturas do *Paracoccidioides brasiliensis*. 10: 53-54, 1950.

Conjunto alanto-corial no estudo de agentes infecciosos.

Obtenção experimental de, (Blastomicose sul-americana) em ovos embrionados. 10: 57-66, 1950.

GRAVIDEZ e Febre amarela. 1 (1): 76-84, 1941.

GRUPO COLIFORME, investigações sobre métodos rápidos para diferenciação dos microrganismos do, 6 (1): 21-27, 1946.

GUARANA

Do exame microscópico do, em bromatologia. 2 (1): 45-68, 1942.

Sobre alguns aspectos importantes do, (*Paullinia cupana*); estudo e caracterização do seu alcalóide. 2 (1): 69-99, 1942.

— H —

HALOGÊNIO e GRUPOS PSEUDOHALOGÊNIO, estudo da possibilidade da substituição isomorfa dos, na orto-e para-posição do ácido benzóico. 7: 85-149, 1947.

HELICOTYLENCHUS NANNUS (descrição do macho) e *Rotylenchus iperoiguensis* n. sp. 16 (número único): 136-147, 1956.

HELMINTÍASES entre escolares da cidade de Bauru. 15: 155-157, 1955.

HELMINTOS, considerações em torno da ocorrência de ovos de, da família *Trichostrongylidae* (Leiper, 1912), em fezes humanas. 8: 87-98, 1948.

HELMINTOSES, considerações sobre alguns aspectos das, em nosso meio escolar. 14: 27-32, 1954.

HEPATITE EPIDÊMICA. Estudo histopatológico. — Diagnóstico diferencial com as outras hepatites. 16 (número único): 14-36, 1956.

HETERODERMAE, considerações em torno da ocorrência de ovos de nematódios da família, em fezes humanas. 12: 13-26, 1952.

HIPER — ALERGIA AO ANTÍGENO DE FREI, 28 anos após a afecção poradêmica inguinal. 3: (1): 20-24, 1943.

HOMENAGEM ao Prof. Dr. José Pedro de Carvalho Lima. 8: 7-30, 1948.

— I —

IDENTIFICAÇÃO DAS BACTÉRIAS, da importância da variedade ótica dos substratos empregados na, 3 (1): 75-80, 1943.

DOS ESTAFILOCOCOS PATOGENICOS. 3 (1): 44-53, 1943.

ÍNDICE DE BELLIER, determinação do, em óleos vegetais; sua aplicação na dosagem de óleo de amendoim em misturas. 11: 107-118, 1951.

INFECÇÃO, terreno endócrino-pático e, (Considerações clínico-experimentais). 12: 49-90, 1952.

- INFECÇÕES DE FERIDAS**, anaeróbios em, 3 (1): 81-95, 1943.
- INQUÉRITO SOROLÓGICO**. Brucelose humana no Estado de São Paulo, 13: 169-186, 1953.
Leptospiroses em cães da cidade de São Paulo, 16 (número único): 78-84, 1956.
Leptospiroses em equinos: 15: 186-193, 1955.
Para o diagnóstico de leptospiroses entre lavradores de arrozais do vale do rio Paraíba. 14: 33-38, 1954.
- INSTITUTO ADOLFO LUTZ**. 1 (1): 5-20, 1941.
Cinqüentenário do, — Laboratório de Saúde Pública. 2 (2): 181-189, 1942.
- BACTERIOLÓGICO**, contribuição à história do, 14 (número especial), 1954.
- INTOXICAÇÃO** pelo Tetracloreto de Carbono, estudo experimental de algumas substâncias antitóxicas. Efeito contra a, 3 (2): 261-271, 1943.
- INVESTIGAÇÕES**
Sobre a esterilidade de preparações oftálmicas. 14: 19-26, 1954.
Sobre alterações da estrutura vegetal pela ação do calor. 6 (2): 183-192, 1946.
Sobre métodos rápidos para diferenciação dos microrganismos do grupo coliforme. 6 (1): 21-27, 1946.
Sobre o conteúdo de antitoxina do soro antigangrenoso. 5 (2): 353-374, 1945.
Sobre o exame microscópico de algumas substâncias alimentícias. 9: 18-77, 1949.
Sobre produtos de tomate. 2 (1): 100-179, 1942.
- MICROBIOLÓGICAS**
Sobre manteigas. 6 (1): 5-12, 1946.
Sobre queijos. 6 (1): 13-20, 1946.
- MICROBIOLÓGICAS e MICROSCÓPICAS** sobre vegetais frescos. 5 (2): 342-352, 1945.
- MICROFLUIDOSCÓPICAS** sobre preparações oftálmicas. 14: 13-18, 1954.
- MICROSCÓPICAS** sobre manteigas. 6 (1): 28-49, 1946.
- ISOSPOROSE HUMANA**. Considerações sobre 28 casos. 10: 117-139, 1950.

— L —

- LABORATÓRIO DE FESTE**, cinco anos de, 5 (2): 375-388, 1945.
DE SAÚDE PÚBLICA, cinqüentenário do Instituto Adolfo Lutz. 2 (2): 181-189, 1942.
Tipagem de salmonelas no, 9: 115-122, 1949.
- REGIONAL DE SANTOS**, contribuição do, na epidemiologia da esquistossomose *mansoni* em Santos. 12: 97-110, 1952.
- LABORATÓRIOS DE SAÚDE PÚBLICA** nas organizações sanitárias. 5 (2): 267-278, 1945.
Sua criação e desenvolvimento em São Paulo. 16 (número único): 85-135, 1956.
- LACTOBACILLUS**, algumas notas sobre a seleção de um meio de cultura para os germes do grupo, 6 (2): 132-138, 1946.
- LANOLINA**, antígenos adicionados de, e sua aplicação na produção de soros aglutinantes. 2 (2): 236-244, 1942.
- LARVAS DE NEMATÓIDES DAS FEZES**, nova técnica para isolar, — modificação do método de Baermann. 14: 5-8, 1954.
- LEISHMÂNIAS**, cultura de, 1 (1): 153-159, 1941.
- LEISHMANIOSE**
Anergia na, cutâneo-mucosa americana, causada pela sífilis. 13: 49-56, 1953.
Breve comentário sobre o interessante caso de, cutâneo-mucosa observado em Irupana (Bolívia). 9: 137-142, 1949.
Do diagnóstico sorológico da, 1 (1): 55-69, 1941.

- TEGUMENTAR AMERICANA, técnica do preparo da vacina e antígeno para a, 1 (2): 389-395, 1941.
- LEITE**
 Molhagem camuflada. 3 (2): 284-294, 1943.
 Molhagem e seu padrão. 2 (2): 390-412, 1942.
 Redutase e emprêgo de Resazurim nos exames de, 6 (2): 228-234, 1946.
 DE SÃO PAULO, sôbre o teor da Vitamina C no, 1 (1): 192-198, 1941.
 EM SÃO PAULO, sôbre o padrão bacteriológico do, 1 (2): 304-356, 1941.
 Sôbre o padrão bacteriológico do, — leite de granjas. 2 (2): 369-389, 1942.
- LEPTOSPIRA, incidência da, em ratos nas cidades de São Paulo e Santos. 10: 111-116, 1950.
- LEPTOSPIRE, studio di due ceppi di, acquicole isolate in Argentina ed in Brasile. 12: 93-96, 1952.
- LEPTOSPIROSES, inquérito sorológico para o diagnóstico de, entre lavradores de arrozais do vale do rio Paraíba. 14: 33-38, 1954.
 Em cães da cidade de São Paulo. Inquérito sorológico. 16 (número único): 78-84, 1956.
 Em eqüinos: inquérito sorológico, 15: 186-193, 1955.
- HUMANAS, incidência das, em São Paulo. 10: 93-110, 1950.
- LEVEDURAS, micoses pulmonares. Considerações sôbre a presença e significação das, no escarro de indivíduos com pneumopatias. 10: 55-56, 1950.
 Orientação prática para a identificação das, 1 (2): 396-446, 1941.
- LEVEDUROSES HUMANAS (Visão Geral do assunto). 2 (2): 326-361, 1942.
- LIMA, José Pedro de Carvalho, homenagem ao Prof. Dr. 8: 7-30, 1948.
- LINFOGRANULOMATOSE DE NICOLAS-FAVRE, aglutininas heterófilas na, 2 (2): 212-230, 1942.
 Provas de absorção das aglutininas heterófilas encontradas na, 3 (1): 25-31, 1943.
- LÍQUIDO CEFALORRAQUIDIANO na moléstia de Weil. 12: 145-162, 1952.
- LUCITES, sôbre algumas, por sensibilizadores vegetais. 7: 60-74, 1947.
- LUTZ, A. 1 (2) 203-216, 1941; 10: 9-30, 1950; 15: 7-19, 1955.
 BACTERIOLOGISTA. 15: 57-62, 1955.
 E A MEDICINA VETERINÁRIA. 15: 114-120, 1955.
 ENTOMOLOGISTA. 15: 33-38, 1955.
 HELMINTOLOGISTA. 15: 73-85, 1955.
 MICOLOGISTA. 15: 63-72, 1955.
 PROTOZOOLOGISTA. 15: 39-56, 1955.
 SÁBIO. 15: 108-113, 1955.
 SANITARISTA. 15: 100-107, 1955.
 ZOÓLOGO. 15: 86-99, 1955.
 Presença de, na Faculdade de Farmácia e Odontologia. 16 (número único): 5-13, 1956.
- LYCOPERSICUM ESCULENTUM, teor de ácido ascórbico em tomates frescos, e massas de tomates. 1 (2): 476-482, 1941.
- M —
- MADEIRA FOSSIL, uma nova, do Brasil meridional. 6 (1): 65-76, 1946.
- MANTEIGAS
 Investigações microbiológicas sôbre, 6 (1): 5-12, 1946.
 Investigações microscópicas sôbre, 6 (1): 28-49, 1946.
- MASSA DE TOMATE, a ocorrência de nematóides em, 13: 37-46, 1953.
- MASSAS DE TOMATE, teor de ácido ascórbico em tomates frescos (*Lycopersicum esculentum*) e, 1 (2): 476-482, 1941.
- MEIO DE CULTURA, algumas notas sôbre a seleção de um, para os germes do grupo *Lactobacillus*. 6 (2): 132-138, 1946.

- MEIO DE LEVINE E VAUGHN, estudo comparativo entre o, e um novo meio, isento de peptona, para determinação da produção de H_2S pelas bactérias. 1 (2): 373-380, 1941.
- MEIOS DE CULTURA, novo dispositivo para distribuição asséptica de, 15: 223-224, 1955.
Para pesquisa de Salmonelas intestinais. 4 (1-2): 203-206, 1944.
- MEIOS DE ENRIQUECIMENTO, eficiência dos, de Kauffmann e de Glicerina-Cloreto de sódio no isolamento da *Eberthella typhosa*. 6 (1): 97-101, 1946.
- ECONÔMICOS preparados pela digestão triptica da carne, segundo Hottlinger. 2 (2): 253-268, 1942.
- MENINGITE AGUDA ENTEROCÓCICA. 1 (1): 115-117, 1941.
- CEREBROSPINAL
Salmonella typhimurium isolada de um caso de, 9: 92-94, 1949.
E sulfamidação maciça preventiva. Ensinaamentos sobre sua diagnose laboratorial adquiridos durante um surto epidêmico. 10: 77-88, 1950.
- PNEUMOCÓCICA em natimorto. (Nota prévia). 11: 167, 1951.
- PRIMÁRIA por *Pseudomonas aeruginosa*. Recidiva e cura. Dados sobre a frequência das meningites em São Paulo. 10: 71-76, 1950.
- TUBERCULOSA, da, 1 (1): 40-54, 1941.
- MENINGITES TUBERCULOSAS, comparação entre a centrifugação de uma hora e o emprêgo de cloróformio e alumen de potássio no diagnóstico das, 2 (2): 245-247, 1942.
- MENINGOCOCO, notas sobre o cultivo do, cultura sob atmosfera de dióxido de carbono. 6 (2): 193-203, 1946.
Notas sobre o cultivo do, emprêgo do ácido paraminobenzóico. 6 (2): 221-227, 1946.
- MÉTODO DE BAERMANN, nova técnica para isolar larvas de nematóides das fezes — Modificação do, 14: 5-8, 1954.
- DE FILTRAÇÃO para avaliar as impurezas do sal. 16 (número único): 161-167, 1956.
- DE HALBERG, estudo morfológico e quantitativo do, na coloração do bacilo da lepra. 6 (1): 50-64, 1946.
- DE HOWARD, contribuição ao estudo e à aplicação do, nas contagens de cogumelos dos produtos de tomate. 8: 99-136, 1948.
- MICROSCÓPICO, sobre um, para contagem de cascas no café em pó. 11: 13-43, 1951.
- MICOSES PULMONARES. Considerações sobre a presença e significação das leveduras no escarro de indivíduos com pneumopatias. 10: 55-56, 1950.
- MICROFLUIDOSCÓPIO, novo processo e aparelho, para a leitura da reação de Kahn e para análises, exames ou leituras de floculações, aglutinações, partículas, turvações e opalescências em soros, reações, soluções, suspensões, emulsões ou substâncias líquidas em geral. 12: 179-201, 1952.
- MICROSPÓRIA, ração alimentar purificada como fator de aparecimento de, em gatos. 11: 103-106, 1951.
- MICROSPORUM CANIS, saprofitismo de, em gatos. 10: 49-52, 1950.
- MIELOCULTURA e mielograma na febre tifóide. 1 (1): 118-141, 1941.
- MIELOGRAMA do rato normal. 8: 41-47, 1948.
- MIRACIL D, tratamento da esquistossomíase mansônica por via oral: resultados com o emprêgo do cloridrato de, (esquema de 20 dias) e de óxido estanhoso. 16 (número único): 74-77, 1956.
- MOLÉSTIA DE WEIL, o líquido cefalorraquidiano na, 12: 145-162, 1952.
- MONONCHUS — um predador voraz. 13: 75-82, 1953.
- CORONATUS n. sp. (Nematoda, Mononchidae). 16 (número único): 148-153, 1956.
- RISOCEIAE, nova espécie (Nematoda, Mononchidae). 15: 129-134, 1955.

- MONONUCLEOSE INFECTUOSA, diagnóstico sorológico da, (Febre ganglionar de de Pfeiffer). 1 (1): 160-180, 1941.
Surto epidêmico de, 2 (1): 42-44, 1942.
- MUCOSA DO APÊNDICE, neuromas da, 2 (2): 362-368, 1942.

— N —

- NAFTALENA, sobre alguns sistemas binários de beta derivados da, 8: 137-167, 1948.
- NEMATÓDIOS, considerações em torno da ocorrência de ovos de, da família *Heteroderidae* em fezes humanas. 12: 13-26, 1952.
- NEMATÓIDE DAS GALHAS, o, no algodoeiro e em outros hospedeiros. 15: 173-179, 1955.
- DO VINAGRE, algumas observações sobre a vida do, — *Turbatrix aceti* — 13: 83-90, 1953.
- NEMATÓIDES, a ocorrência de, em massa de tomate. 13: 37-46, 1953.
- NEUROMAS da mucosa do apêndice. 2 (2): 362-368, 1942.
- NICOTINA TABACUM, em torno do teor de nicotina nas folhas de, e nos cigarros. 2 (2): 423-432, 1942.
- NODOSIDADES JUXTA-ARTICULARES de Lutz-Jeanselme. 1 (2): 447-456, 1941.

— O —

- ÓLEO DE AMENDOIM, determinação do índice de Bellier em óleos vegetais; sua aplicação na dosagem de, em misturas. 11: 107-118, 1951.
- ÓLEOS DE PATAUÁ E DE OLIVA, sobre a semelhança dos, sua diferenciação. 13: 57-66, 1953.
- VEGETAIS, determinação do índice de Bellier em, sua aplicação na dosagem de óleo de amendoim em misturas. 11: 107-118, 1951.
Sobre o valor da dosagem de esqualeno em, 9: 123-136, 1949.
- ORGANIZAÇÕES SANITÁRIAS, os laboratórios de Saúde Pública nas, 5: (2): 267-278, 1945.
- ÓXIDO ESTANHOSO, tratamento da esquistossomíase mansônica por via oral: resultados obtidos com o emprego do cloridrato de miracil D (esquema de 20 dias) e do, 16 (número único): 74-77, 1956.

— P —

- PADRÃO BACTERIOLÓGICO, sobre o, do leite em São Paulo. 1 (2): 304-356, 1941.
Sobre o, do leite em São Paulo — leite de granjas — 2 (2): 369-389, 1942.
- PARACOCCIDIODES BRASILIENSIS, granulomatose paracoccidióidica. Breves considerações sobre a morfologia microscópica de culturas do, 10: 53-54, 1950.
- PASTEURELAS, contribuição ao estudo das, 3 (1): 59-74, 1943.
- PASTEURELOSE HUMANA. 1 (2): 357-360, 1941.
- PAULLINIA CUPANA, sobre alguns aspectos importantes do guaraná, estudo e caracterização do seu alcalóide. 2 (1): 69-99, 1942.
- PENICILINA, dosagem de, no sangue e pesquisa no liquor de neuroletéticos tratados com penicilina procainica ou cristalina. 13: 113-130, 1953.
Estudo geral e aplicação em terapêutica. 5 (1): 31-261, 1945.
Permanência de, no liquor e sua passagem para o sangue após a administração por via lombar ou suboccipital. 13: 141-148, 1953.
- G CRISTALINA, níveis de penicilina no liquor após a administração parenteral de altas doses de, 13: 131-140, 1953.

- G PROCAÍNA, associação de, e penicilina potássica: níveis sanguíneos e aplicação no tratamento da pneumonia lobar. 9: 78-91, 1949.
Na operação cesárea: níveis sanguíneos e ação terapêutica. 9: 95-114, 1949.
Níveis sanguíneos e ação terapêutica. 8: 48-77, 1948.
- POTÁSSICA, associação de penicilina G-procaína e, níveis sanguíneos e aplicação no tratamento da pneumonia lobar. 9: 78-91, 1949.
- PROCAÍNICA OU CRISTALINA, dosagem de penicilina no sangue e pesquisa no liquor de neuroluéticos tratados com, 13: 113-130, 1953.
- PENICILINOTERAPIA em um caso de *tabes dorsalis*. 5 (1): 1-11, 1945.
- PENICILLIUM NOTATUM**, contribuição ao estudo morfo-biológico do, 2 (2): 309-325, 1942.
- PESTANA, Bruno Rangel, Servidor Emérito. 12: 11-12, 1952.
- PIPERAZINA, tratamento da ascariíase pelo hidrato de, 15: 230-234, 1955.
Tratamento da enterobiose pelo hidrato de, 14: 39-46, 1954.
- PLANORBÍDEOS, a ocorrência de furcocercárias em, capturados no município de Campinas. 15: 235-240, 1955.
No município de Campinas. 15: 168-172, 1955.
- PLANTAS MEDICINAIS, contribuição ao estudo de, 4 (1-2): 210-211, 1944.
ORNAMENTAIS parasitadas por espécies do gênero *Xiphinema*. 15: 180-185, 1955.
- PNEUMONIA LOBAR, associação de penicilina G-procaína e penicilina potássica: níveis sanguíneos e aplicação no tratamento da, 9: 78-91, 1949.
- PNEUMOPATIAS, micoses pulmonares. Considerações sobre a presença e significação das leveduras no escarro de indivíduos com, 10: 55-56, 1950.
- POLIOMIELITE, isolamento e tipagem em cultura de tecidos, de nove amostras de vírus de, de casos observados em São Paulo. 15: 225-229, 1955.
- PORADENITE INGUINAL, suscetibilidade de *Cebus versuta* Elliot ao vírus da, 2 (1): 3-17, 1942.
- PORCO NORMAL, o, como portador de Salmonelas. 3 (2): 232-235, 1943.
- PREPARAÇÕES OFTÁLMICAS, investigações microfluidoscópicas sobre, 14: 13-18, 1954.
Investigações sobre a esterilidade de, 14: 19-26, 1954.
- PRODUÇÃO DE H₂S, estudo comparativo entre o meio de Levine e Vaughn e um novo meio, isento de peptona, para determinação da, pelas bactérias. 1 (2): 373-380, 1941.
- PRODUTOS ALIMENTARES, flora micótica de alguns, 3 (1): 148-155, 1943.
DE TOMATE, contribuição ao estudo e à aplicação do método de Howard nas contagens de cogumelos nos, 8: 99-136, 1948.
Investigações sobre, 2 (1): 100-179, 1942.
- PROF. A. CARDOSO FONTES. 3 (1): 3-8, 1943.
- PROTOZOÓSES, incidência das verminoses e, nos escolares da Capital. 3 (2): 247-260, 1943.
- PSEUDOMONAS AERUGINOSA**, meningite primária por, Recidiva e cura. Dados sobre a freqüência das meningites em São Paulo. 10: 71-76, 1950.

— Q —

- QUEIJOS, investigações microbiológicas sobre, 6 (1): 13-20, 1946.

— R —

- RAÇÃO ALIMENTAR PURIFICADA como fator de aparecimento de microsporia em gatos. 11: 103-106, 1951.
- RATO NORMAL, mielograma do, 8: 41-47, 1948.
- RATOS, incidência de leptospira em, nas cidades de São Paulo e Santos. 10: 111-116, 1950.

- REAÇÃO DE BENGTON, aplicação da, ao diagnóstico das riquetsioses benignas em São Paulo. 11: 119-140, 1951.
- DE CARR-PRICE, interferência da Vitamina D na, 2 (2): 413-415, 1942.
- DE FIXAÇÃO, a, do complemento no diagnóstico de amebíase. 2 (1): 34-41, 1942. (*).
- REDUTASE E EMPREGO DO RESAZURIM nos exames de leite. 6 (2): 228-234, 1946.
- REFRIGERANTES, bebidas não alcoólicas ou, 2 (2): 416-422, 1942.
- RESAZURIM, redutase e emprego do, nos exames de leite. 6 (2): 228-234, 1946.
- RHIZOPUS NIGRICANS, sobre o uso de, em testes biológicos (Nota prévia). 12: 91-92, 1952.
- RINOSPORIDIOSE ocular. 16 (número único): 154-160, 1956.
- RIQUÊTSIA, ação da aureomicina sobre a febre maculosa experimental em cobaias. Sua atividade, após a adaptação à via parenteral, sobre, isolada em São Paulo. 11: 159-166, 1951.
- RIQUETSIOSES, aplicação da reação de Bengtson ao diagnóstico das, benignas em São Paulo. 11: 119-140, 1951.
- ROTYLENCHUS IPEROIGUENSIS n. sp., *Helicotylenchus nannus* (descrição do macho) e, 16 (número único): 136-147, 1956.
- S —
- SAL, método de filtração para avaliar as impurezas do, 16 (número único): 161-167, 1956.
- SAL DE VICHL. Carbonato ácido de sódio. Carbonato monossódico. Bicarbonato de sódio. Sugestões para a revisão da farmacopéia brasileira. 3 (2): 281-283, 1943.
- SALMONELAS, da presença de, nas carnes preparadas. 7: 5-7, 1947.
- O porco normal como portador de, 3 (2): 232-235, 1943.
- Tipagem de, no laboratório de saúde pública. 9: 115-122, 1949.
- INTESTINAIS, meios de cultura para a pesquisa de, 4 (1-2): 203-206, 1949.
- SALMONELLA CHOLERAESUIS var. Kunzendorf, sobre quinze amostras de, isoladas de sangue humano. Cromogênese dessa variedade em certos meios de cultura. 10: 89-92, 1950.
- PAULOENSIS, nota a propósito de, 2 (2): 231-235, 1942.
- TYPHIMURIUM isolada de um caso de meningite cerebrospinal. 9: 92-94, 1949.
- SALMONELOSE em localização extra-intestinal. 3 (2): 244-246, 1943.
- SCHISTOSOMOSE MANSONI autóctone em Santos. 5 (2): 279-311, 1945.
- SENSIBILIZADORES VEGETAIS, sobre algumas lucites por, 7: 60-74, 1947.
- SERVIÇO DE COMBATE AO CÂNCER, esquema de organização do, no Brasil, especialmente em São Paulo. 5 (2): 312-330, 1945.
- SHIGELLA, membros manita-indol-negativos do gênero, 7: 8-40, 1947.
- ALKALESCENS, comportamento da, 2 (2): 248-252, 1942.
- DISPAR, contribuição ao estudo da, 3 (2): 236-243, 1943.
- PARADYSENTERIAE, sorologia da, 8: 31-40, 1948.
- Tipos sorológicos de, encontrados em São Paulo. 7: 75-84, 1947.
- SHIGELOSES, bacteriologia das, 11: 49-102, 1951.
- SHIGUELOSES. Comparação de métodos de colheita das fezes no diagnóstico bacteriológico das enterocolites crônicas. Aglutininas e coproaglutininas na enterocolite crônica. 16 (número único): 37-61, 1956.
- SISTEMAS BINÁRIOS, sobre alguns, de beta derivados da naftalena. 8: 137-167, 1948.
- De compostos orgânicos homólogos. 8: 168-182, 1948.
- SOJA, a, e seus inimigos do solo. 14: 45-52, 1954.
- SORO ANTIGANGRENOSO, investigações sobre o conteúdo de antitoxina do, 5 (2): 353-374, 1945.

- SOROS AGLUTINANTES**, antígenos adicionados de lanolina e sua aplicação na produção de, 2 (2): 236-244, 1942.
- ANTIANAERÓBIOS**. 3 (1): 112-147, 1943.
- STRONGYLOIDIASIS**, sobre um caso fatal de, 4 (1-2): 207-209, 1944.
- SUBSTÂNCIAS ALIMENTÍCIAS**, investigações sobre o exame microscópico de algumas, 9: 18-77, 1949.

— T —

- TABACO**, da conveniência de uma legislação sobre a fiscalização do, e de sua inclusão no Código Sanitário. 2 (2): 433-437, 1942.
- TABES DORSALIS**, penicilino-terapia em um caso de, 5 (1): 1-11, 1945.
- TANINO NOS VINHOS**, contribuição para a dosagem do, 6 (2): 107-116, 1946.
- TERRENO ENDOCRINOPÁTICO** e infecção (Considerações clínico-experimentais). 12: 49-90, 1952.
- TETANO NEONATORUM**, contribuição à etiologia do, 14: 53-64, 1954.
- TETRACLORETO DE CARBONO**, estudo experimental de algumas substâncias antitóxicas. Efeito contra a intoxicação pelo, 3 (2): 261-271, 1943.
- TIFO EXANTEMÁTICO**, sobre a presença do, do tipo murino ou endêmico, em São Paulo. 1 (1): 21-31, 1941.
- TINHA** epizootica em cobaios produzida por *Trichophyton gypseum granulosum*. 16 (número único): 62-73, 1956.
- TINHAS**, um novo problema sanitário em São Paulo. Primeiros resultados de um inquérito sobre as, 1 (2): 217-303, 1941.
- TINTURAS** para cabelo. 3 (2): 295-312, 1943.
- TIPOS SOROLÓGICOS** de *Sh. paradysenteriae* encontrados em São Paulo. 7: 75-84, 1947.
- TRATAMENTO** da esquistossomíase mansônica por via oral: resultados obtidos com o emprego do cloridrato de miracil D (esquema de 20 dias) e do óxido estanhoso. 16 (número único): 74-77, 1956.
- TREPONEMA PERTENUE**, provas laboratoriais em dois casos de boubá. Forma circular do, 10: 67-70, 1950.
- TREPONEMAS**, método fácil e rápido para coloração de, 9: 143-147, 1949; 13: 45-48, 1953.
- TRICOFÍCIA DIFUSA** da pele plabra com persistência de lesões do couro cabeludo em adulto, por *Trichophyton violaceum*. 1 (1): 85-114, 1941.
- TRICHOPHYTON ALBUM** (Sabouraud, 1909). 5 (1): 12-30, 1945.
- GYPSEUM GRANULOSUM**, tinha epizootica em cobaios produzida por, 16 (número único): 62-73- 1956.
- VIOLACEUM**, tricofícia difusa da pele glabra com persistência de lesões do couro cabeludo em adulto, por, 1 (1): 85-114, 1941.
- TRICHOSTRONGYLIDAE**, considerações em torno da ocorrência de ovos de helmintos da família, (Leiper, 1912), em fezes humanas. 8: 37-98, 1948.
- TUMORES GIGANTOCELULARES** das bainhas tendinosas. 1 (1): 70-75, 1941.
- TURBATRIX ACETI**, algumas observações sobre a vida do nematóide do vinagre, 13: 83-90, 1953.

— V —

- VACINA**, técnica do preparo da, e antígeno para a Leishmaniose tegumentar americana. 1 (2): 389-395, 1941.
- VACINAÇÃO** contra a Coqueluche. 3 (1): 9-19, 1943.
- VEGETAIS FRESCOS**, investigações microbiológicas e microscópicas sobre, 5 (2): 342-352, 1945.
- VERMINOSES**, incidência de, e protozooses nos escolares da Capital. 3 (2): 247-260, 1943.

- VITAMINA C, sobre o teor da, no leite de São Paulo. 1 (1): 192-198, 1941.
D, interferência da, na reação de Carr-Price. 2 (2): 413-415, 1942.
- VULVOVAGINITES, freqüência de cogumelos na vagina e importância desses microrganismos como agentes de, 6 (2): 149-182, 1946.

— W —

- WHISKIES, considerações sobre análises de, 6 (2): 215-220, 1946.

— X —

- XIPHINEMA, plantas ornamentais parasitadas por espécies do gênero, 15: 180-185, 1955.

ÍNDICE POR AUTOR

— A —

ABREU, L. G. S.

vide — Machado e Abreu.

vide — Machado, Guerra e Abreu.

ACHE, L. — Farinha de cebola. 1 (1): 199-202, 1941.

vide — Ribeiro e Aché.

vide — Ribeiro, Aché e Menezes Júnior.

ALBUQUERQUE, M. S. de — Dr. Adolfo Lutz. 10: 9-30, 1950.

ALMEIDA, F. P. de — Considerações sobre a blastomicose sul-americana em sua forma queiloideana. 10: 31-34, 1950.

Brandão, C. H., Monteiro, E. L. e Moura, R. A. — Flora micológica do ar. Sua significação e importância. 11: 5-12, 1951.

Lacaz, C. S., Andreucci, D. e César, O. B. — Freqüência de cogumelos na vagina e importância desses microrganismos como agentes de vulvovaginites. 6 (2): 149-182, 1946.

Lacaz, C. S. e César, O. B. — Flora micótica das fezes. 3 (2): 272-280, 1943.
Flora micótica de fezes normais. 5 (2): 337-352, 1945.
Leveduras humanas (Visão geral do assunto). 2 (2): 326-361, 1942.
Orientação prática para a identificação das leveduras. 1 (2): 396-446, 1941.

Lacaz, C. S. e Valle, L. A. R. do — Flora micótica de alguns produtos alimentares. 3 (1): 148-155, 1943.

vide — Monteiro, Almeida e Moura.

Moura, R. A. e Monteiro, E. L. — Granulomatose paracoccidióidica. Breves considerações sobre a morfologia microscópica de culturas do *Paracoccidioides brasiliensis*. 10: 53-54, 1950.

Micoses pulmonares. Considerações sobre a presença e significação das leveduras no escarro de indivíduos com pneumopatias. 10: 55-56, 1950.

(e outros) — Ração alimentar purificada como fator de aparecimento de microsporia em gatos. 11: 103-106, 1951.

Saprotifismo de *Microsporium canis* em gatos. 10: 49-52, 1950.

ALMEIDA, M. E. W. de — Aminoácidos livres em camarões — variações decorridas durante a decomposição. 15: 158-167, 1955.

Sobre a semelhança dos óleos de pataúá e de oliva — sua diferenciação. 13: 57-66, 1953.

Sobre o valor da dosagem de esqualeno em óleos vegetais. 9: 123-136, 1949.

vide — Amato e Almeida.

ALMEIDA, S. S. de

vide — Lopes Netto, Almeida e Lima.

vide — Novaes, Almeida e Taunay.

Novaes, J. R. C. e Lopes Netto, J. — Ação dos extratos de córtex supra-renal sobre o quadro leucocitário e sobre o teor de anticorpos do sangue periférico do coelho. 8: 78-86, 1948.

vide — Taunay, Almeida e Novaes.

Taunay, A. E., Novaes, J. R. C. e Trigo, A. P. — Tipos sorológicos de *Sh. paradysenteriae* encontrados em São Paulo. 7: 75-84, 1947.

e Trigo, A. P. — Eficiência dos meios de enriquecimento de Kauffmann e de Glicerina-Cloreto de sódio no isolamento da *Eberthella typhosa*. 6 (1): 97-101, 1946.

ALVARO, M. E.

vide — Souto, Álvaro e Penteado.

vide — Souto, Álvaro e Viegas.

AMARAL, A. do — Adolfo Lutz, zoólogo. 15: 86-99, 1955.

AMARAL, J. P. do (e outros) — Brucelose humana no Estado de São Paulo. Inquérito sorológico. 13: 169-186, 1953.

AMATO, C. e ALMEIDA, M. E. W. de — Determinação do índice de Bellier em óleos vegetais; sua aplicação na dosagem do óleo de amendoim em misturas. 11: 107-118, 1951.

AMATO NETO, V. e CORRÊA, M. O. A. — Tratamento da ascariíase pelo hidrato de piperazina. 15: 230-234, 1955.

Tratamento de enterobíase pelo hidrato de piperazina. 14: 39-46, 1954.

vide — Corrêa (e outros).

vide — Veronesi, Amato Neto e Corrêa.

AMOROSINO, A. vide — Gomes (e outros).

ANDREUCCI, D. vide — Almeida (e outros).

ARANTES, M.

vide — Calazans e Arantes.

vide — Carvalho Lima e Arantes.

vide — Gomes e Arantes.

vide — Pestana, Arantes e Rugai.

ASHCAR, H. — Adolfo Lutz, micologista. 15: 63-72, 1955.

Considerações sobre os animais de laboratório. 1 (2): 361-372, 1941.

Contribuição ao estudo morfo-biológico do *Penicillium notatum*. 2 (2): 309-325, 1942.

Penicilina. Estudo geral e aplicação em terapêutica. 5 (1): 31-261, 1945.

e Mesquita, E. P. de — Identificação dos estafilococos patogênicos. 3 (1): 44-58, 1943.

vide — Neme e Ashcar.

vide — Penna, Ashcar e Viotti.

vide — Penna (e outros).

vide — Vallada e Ashcar.

AYRES, L. vide — Taunay, Ayres e Pedroso.

— B —

BABUDIERI, R. — Studio di sue ceppi di leptospire acquicole isolate in Argentina ed in Brasile. 12: 93-96, 1952.

BARACCHINI, O. — *Salmonella typhimurium* isolada de um caso de meningite cerebrospinal. 9: 92-94, 1949.

BARBOSA, M. L. vide — Duarte e Barbosa.

BARRETO NETO, vide — Piza (e outros).

- BEDRIKOW, B.**, vide — Bittencourt (e outros).
- BICUDO, B. A. A.** vide — Menezes Júnior e Bicudo.
- BITTENCOURT, J. M. T.** (e outros) — O líquido cefalorraquidiano na moléstia de Weil. 12: 145-162, 1952.
- BRANDÃO, C. H. e CASTRO FILHO, A. M. de** — Tinha epizootica em cobaios produzida por *Trichophyton gypseum granulesum*. 16 (número único): 62-73, 1956.
- vide — Almeida (e outros).
- vide — Corrêa (e outros).
- vide — Macedo, Brandão e Monteiro.
- vide — Piza (e outros).
- BRIQUET, R.** — Adolfo Lutz. 1 (2): 203-216, 1941.
- BRISOLA, A. P.** vide — Rugai, Mattos e Brisola.
- BRITTO E SILVA, M. de** vide — Silva, M. B. e
- BUENO, R. A.** vide — Corrêa (e outros).

— C —

- CAGNO, N.** — Sobre alguns aspectos importantes do guaraná (*Paullinia cupana*). Estudo e caracterização do seu alcalóide. 2 (1): 69-99, 1942.
- CALAZANS, S. C.** — Discurso pronunciado durante a cerimônia inaugural da nova sede da unidade de Taubaté. 12: 163-172, 1952.
- Laboratórios de Saúde Pública. Sua criação e desenvolvimento em São Paulo. 16 (número único): 85-135, 1956.
- e Arantes, M. — Antígenos adicionados de lanolina e sua aplicação na produção de soros aglutinantes. 2 (2): 236-244, 1942.
- CAMPOS, E. P. de** — Hepatite epidêmica. Estudo histopatológico — Diagnóstico diferencial com as outras hepatites. 16 (número único): 14-36, 1956.
- CARRIL, C. F.** vide — Penna (e outros).
- CARVALHO, J. C. de** — A soja e seus inimigos do solo. 14: 45-52, 1954.
- Aphelenchoides coffeae* em raízes de gerânio. 13: 33-36, 1953.
- Ditylenchus destructor* em tubérculo- semente importado da Holanda. 13: 67-76, 1953.
- Helicotylenchus nannus* (descrição do macho) e *Rotylenchus iperoi-guensis* n. sp. — *Helicotylenchus nannus* (description of the male) and *Rotylenchus iperoiguensis* n. sp. 16 (número único): 136-147, 1956.
- Mononchus* — um predador voraz, 13: 75-82, 1953.
- Mononchus coronatus*, n. sp. (Nematoda, Mononchidae) — *Mononchus coronatus* n. sp. (Nematoda, Mononchidae). 16 (número único): 148-153, 1956.
- Mononchus risocciæ*, nova espécie (Nematoda, Mononchidae). 15: 129-134, 1955.
- O nematóide das galhas no algodoeiro e em outros hospedeiros. 15: 173-179, 1955.
- Plantas ornamentais parasitadas por espécies do gênero *Xiphinema*. 15: 180-185, 1955.
- e Corrêa, M. O. A. — A ocorrência de nematóides em massa de tomate. 13: 37-46, 1953.
- Considerações em torno da ocorrência de ovos de nematódios da família *Heteroderidae* em fezes humanas. 12: 13-26, 1952.
- e Maniero, J. — Algumas observações sobre a vida do nematóide do vinagre — *Turbatrix acetii*. 13: 83-90, 1953.

CARVALHO, L. C. de

vide — Gomes (e outros).

vide — Taunay e Carvalho.

CARVALHO LIMA, J. P. de vide — Lima, J. P. de C.

CARVALHO LIMA, L. P. de vide — Lima, L. P. de C.

CASTRO FILHO, A. M. de vide — Brandão, C. H.

CAVE, J. J. D vide — Gomes (e outros).

CESAR, O. B.

vide — Almeida, Lacaz e César.

vide — Almeida (e outros).

CINTRA, J. F. e RUGAI, E. — Helmintíases entre escolares da cidade de Bauru. 15: 155-157, 1955.

CONTRERAS, G., vide — Moura e Contreras.

CORRÊA, G. A.

vide — Fleury, G. C.

vide — Taunay, Corrêa e Fleury.

CORRÊA, M. O. A. — Adolfo Lutz, protozoologista. 15: 39-56, 1955.

Considerações em torno da ocorrência de ovos de helmintos da família *Trichostrongylidae* (Leiper, 1912), em fezes humanas. 8: 87-98, 1948.

Incidência da esquistossomose *mansoni* em imigrantes oriundos de outros Estados. 13: 91-98, 1953.

Técnica do preparo da vacina e antígeno para a Leishmaniose tegumentar americana. 1 (2): 389-395, 1941.

e Amato Neto, V. — Tratamento da esquistossomíase mansônica por via oral: resultados obtidos com o emprego do cloridrato de miracil D (esquema de 20 dias) e do óxido estanhoso. 16 (número único): 74-77, 1956.

vide — Amato Neto e Corrêa.

Amato Neto, V., Veronesi, R. e Brandão, C. H. — Inquérito sorológico para o diagnóstico de leptospiroses entre lavradores de arrozais do vale do rio Paraíba. 14: 33-38, 1954.

Amato Neto, V., Veronesi, R. e Fabbri, O. S. — Leptospiroses em eqüinos: inquérito sorológico. 15: 186-193, 1955.

vide — Bittencourt (e outros).

vide — Carvalho e Corrêa.

Fleury, G. C., Duarte, Y. N. e Bueno, R. A. — Considerações sobre alguns aspectos das helmintoses em nosso meio escolar. 14: 27-32, 1954.

vide — Gomes, Corrêa e Jordão.

vide — Gomes (e outros).

vide — Meira e Corrêa.

vide — Souto e Corrêa.

e Taunay, A. E. — Incidência das verminoses e protozooses nos escolares da Capital. 3 (2): 247-260, 1943.

vide — Taunay, Corrêa e Figueiredo.

vide — Veronesi, Amato Neto e Corrêa.

CORREA, R. L. — Bebidas não alcoólicas ou refrigerantes. 2 (2): 416-422, 1942.

COSTA J. S. — Considerações em torno da cultura da *Endameba histolytica*. 3 (1): 96-111, 1943.

Incidência de *Giardia* sp em fezes de animais domésticos (Nota prévia). 12: 47-48, 1952.

COSTA VALENTE, M. A. vide — Valente, M. A. C.

COUTINHO, J. O. — Dados epidemiológicos sobre a doença de Chagas, em uma zona restrita do Estado de São Paulo. 1 (2): 381-388, 1941.

CURBAN, G. V. — Estudo morfológico e quantitativo do método de Halberg na coloração do bacilo da lepra. 6 (1): 50-64, 1946.

— D —

DEANE, M. P. — Adolfo Lutz, helmintologista. 15: 73-85, 1955.

DIAS, M. C. S. vide — Taunay e Dias.

DUARTE, C. N. e BARBOSA, M. L. — O problema do descoramento de bebidas e conexos. 6 (2): 122-131, 1946.

DUARTE, Y. N. vide — Corrêa (e outros).

— E —

ESTEVES, M. B. vide — Amaral (e outros).

— F —

FARACO, A. vide — Montenegro, Forattini e Faraco.

FARACO, M. J.

vide — Pestana e Faraco.

vide — Taunay e Faraco.

vide — Taunay, Rugai e Faraco.

FAVERO, F. — Adolfo Lutz, sábio. 15: 108-113, 1955.

FERREIRA, M. F. Q. vide — Pestana e Ferreira.

FIGUEIREDO, G. G. vide — Taunay, Corrêa e Figueiredo.

FLEURY, C. T. — Sobre um caso fatal de *Strongyloidiasis*. 4 (1-2): 297-299, 1944.
e Martins, A. F. G. — Meningite pneumocócica em natimorto. Nota prévia.
11: 167, 1951.

vide — Taunay, Corrêa e Fleury.

FLEURY, G. C. vide — Corrêa (e outros).

FONSECA, C. vide — Ribeiro e Fonseca.

FORATTINI, O. P. vide — Montenegro, Forattini e Faraco.

FRANCIA MARTINS, A. vide — Martins, A. F.

FUJIOKA, T. vide — Bittencourt (e outros).

FURLANETO, R. S. vide Souto e Furlaneto.

— G —

GAMBIER, Z. vide — Souto (e outros).

GODOY, O.

vide — Souto e Godoy.

vide — Souto, Godoy e Menezes Júnior.

GOMES, A. vide — Ribeiro e Gomes.

GOMES, L. S. — Anergia na leishmaniose cutâneo-mucosa americana, causada pela sífilis. 13: 49-56, 1953.

Breve comentário sobre o interessante caso de Leishmaniose cutâneo-mucosa observado em Irupana (Bolívia). 9: 137-142, 1949.

Hiper-alerxia ao antígeno de Frei, 28 anos após a afecção poradênica inguinal. 3 (1): 20-24, 1943.

- Método fácil e rápido para coloração de treponemas. 9: 143-147, 1949; e 13: 45-48, 1953.
- Nota a propósito de *Salmonella pauloensis*. 2 (2): 231-235, 1942.
- Penicilinoterapia em um caso de *tabes dorsalis*. 5 (1): 1-11-1945.
- Prof. A. Cardoso Fontes. 3 (1): 3-8, 1943.
- Provas laboratoriais em dois casos de bouba. Forma circular do *Treponema pertenue*. 10: 67-70, 1950.
- Sobre a presença do tifo exantemático do tipo murino ou endêmico, em São Paulo. 1 (1): 21-31, 1941.
- Sobre uma nova espécie do gênero *Eberthella Buchanan*, isolada de fezes patológicas de criança. 4 (1-2): 182-195, 1944.
- e Arantes, M. — Sobre quinze amostras de *Salmonella choleraesuis* var. *Kunzendorf*, isoladas de sangue humano. Cromogênese dessa variedade em certos meios de cultura. 10: 89-92, 1950.
- e Britto e Silva, M. — Aglutininas heterófilas na linfogranulomatose de Nicolas-Favre. 2 (2): 212-230, 1942.
- Provas de absorção das aglutininas heterófilas encontradas na linfogranulomatose de Nicolas-Favre. 3 (1): 25-31, 1943.
- Britto e Silva, M., Ribas, J. C. B. e Carvalho, L. C. — Meningite primária por *Pseudomonas aeruginosa*. Recidiva e cura. Dados sobre a frequência das meningites em São Paulo. 10: 71-76, 1950.
- Corrêa, M. O. A., e Jordão, F. B. M. — Incidência das leptospiroses humanas em São Paulo. 10: 93-110, 1950.
- e Jordão, F. B. M. — Suscetibilidade de *Cebus versuta* Elliot ao vírus da poradenite inguinal. 2 (1): 3-17, 1942.
- Ribas, J. C. B., Corrêa, M. O. A., e Jordão, F. B. M. — Incidência da leptospirose em ratos nas cidades de São Paulo e Santos. 10: 111-116, 1950.
- (e outros) — Meningite cerebrospinal e sulfamidação maciça, preventiva. Ensinamentos sobre sua diagnose laboratorial adquiridos durante um surto epidêmico. 10: 93-110, 1950.
- GUIMARAES, C. C. e PEDUTI, F.** — Observações sobre a fabricação e teor de componentes secundários das aguardentes de cana. 15: 121-128, 1955.
- e Valente, M. A. C. — Carbonato ácido de sódio. Carbonato monossódico. Bicarbonato de sódio. Sal de Vichy. Sugestões para a revisão da farmacopéia brasileira. 3 (2): 281-283, 1943.
- Tinturas para cabelo. 3 (2): 295-312, 1943.
- GUERRA, J. C.** vide — Machado, Guerra e Abreu.

— H —

- HIDAL, F. S. T.** — Colesterol. Da determinação em ovos e produtos que contêm ovos. 6 (2): 139-148, 1946.

— J —

JORDÃO, F. B. M.

- vide — Gomes, Corrêa e Jordão.
- vide — Gomes e Jordão.
- vide — Gomes, Ribas, Corrêa e Jordão.

— L —

LACAZ, C. S.

- vide — Almeida, Lacaz, Andreucci e César.
- vide — Almeida, Lacaz e César.
- vide — Almeida, Lacaz e Valle.
- vide — Souza, Lacaz e Pasqualucci.

- LANE, J.** — Adolfo Lutz, entomologista. 15: 33-38, 1955.
- LEMOS, F. C.** — Contribuição à história do Instituto Bacteriológico — 1892-1940. 14 (número especial), 1954.
- LEMOS MONTEIRO, E.** vide — Monteiro, E. L.
- LIMA, E. de** — Algumas notas sobre a seleção de um meio de cultura para os germes do grupo *Lactobacillus*. 6 (2): 132-138, 1946.
vide — Pestana e Lima.
- LIMA, J. P. C.** — Artur Neiva. 3 (2): 225-231, 1943.
Instituto Adolfo Lutz. 1 (1): 5-20-, 1941.
Os laboratórios de Saúde Pública nas organizações sanitárias. 5 (2): 267-278, 1945.
Presença de Adolfo Lutz na Faculdade de Farmácia e Odontologia. 16 (número único): 5-13, 1956.
- e Arantes, M. — Vacinação contra a coqueluche. 3 (1): 9-19, 1943.
- e Telles, L. Q. — Demonstração de cápsulas bacterianas. 2 (2): 191-211, 1942.
- LIMA, L. P. C.**
vide — Lopes Netto, Almeida e Lima.
vide — Lopes Netto, Moura e Lima.
e Weser, D. K. — Estudo experimental de algumas substâncias antitóxicas. Efeito contra a intoxicação pelo Tetracloreto de Carbono. 3 (2): 261-271, 1943.
- LOPES NETTO, J.** — Variações nas fórmulas leucocitárias. 6 (2): 204-214, 1946.
Almeida, S. S. de e Lima, L. P. C. — Mielograma do rato normal. 8: 41-47, 1948.
vide — Almeida, Novaes e Lopes Netto.
Moura, R. A. A. e Lima, L. P. C. — Ação *in vitro* da aureomicina oral e do fosfato bicálcico sobre o crescimento de *Candida albicans*. 12: 173-178, 1952.
- M —
- MACEDO, J. J. de**
Brandão, C. H. e Monteiro, E. L. — Ação da aureomicina sobre a febre maculosa experimental em cobaias. Sua atividade, após a adaptação à via parenteral, sobre riquetsia isolada em São Paulo. 11: 159-166, 1951.
vide — Piza (e outros).
- MACEDO, M. E. C.** vide Souto (e outros).
- MACHADO, P. A.**
e Abreu, L. G. S. — A ocorrência de furcocercárias em planorbídeos capturados no município de Campinas. 15: 235-240, 1955.
Guerra, J. C. e Abreu, L. G. S. — Planorbídeos no município de Campinas. 15: 168-172, 1955.
- MAGALHÃES, Z. P.** — Esquistossomíase *mansoni*. Novo foco autóctone em Santos. 9: 5-17, 1949.
- MANIERO, J.** — Contribuição ao estudo de plantas medicinais. 4 (1-2): 210-211, 1944.
Dadoxylon Whitei sp. n. 4 (1-2). 212-214, 1944.
Sobre o uso de *Rhizopus nigricans* em testes biológicos. (Nota prévia). 12: 91-92, 1952.
Uma nova madeira fóssil do Brasil meridional. 6 (1): 65-76, 1946.
vide — Carvalho e Maniero.
vide — Menezes Júnior e Maniero.
- MARTINS, A. F. G.** — Do diagnóstico sorológico da Leishmaniose. 1 (1): 55-69, 1941.
Esquema de organização do Serviço de Combate ao Câncer no Brasil, especialmente em São Paulo. 5 (2): 312-330, 1945.

- Sobre o padrão bacteriológico do leite em São Paulo. 1 (2): 304-356, 1941.
Sobre o padrão bacteriológico do leite em São Paulo — leite de granjas. 2 (2): 369-389, 1942.
vide — Fleury e Martins.
- MARTINS, H.** vide — Souto e Martins.
- MATTOS, T.** vide — Rugai, Mattos e Brisola.
- MEIRA, J. A.** e **CORRÊA, M. O. A.** — Isosporose humana. Considerações sobre 28 casos. 10: 117-139, 1950.
- MELLO, A.** e **MELLO, N. R.** — A forma nervosa crônica da doença de Chagas. 15: 194-222, 1955.
- MELLO, M. S.** — Caracteres organoléticos de alimentos e bebidas. 6 (1): 77-96, 1946.
Contrôle dos corantes da hulha em alimentos. 3 (1): 156-182, 1943.
Corantes orgânicos artificiais em gêneros alimentícios. 3 (1): 183-215, 1943.
Teores de acidez em farinhas. 1 (2): 457-475, 1941.
- MELLO, N. R.** vide — Mello, A.
- MELLO PEREIRA, A.** vide — Pereira, A. M.
- MENEZES JUNIOR, J. B. F. de** — Do exame microscópico do guaraná em bromatologia. 2 (1): 45-68, 1942.
Fraudes do café. 12: 111-144, 1952.
Investigações sobre alterações da estrutura vegetal pela ação do calor. 6 (2): 183-192, 1946.
Investigações sobre o exame microscópico de algumas substâncias alimentícias. 9: 18-77, 1949.
Método de filtração para avaliar as impurezas do sal. 16 (número único): 161-167, 1956.
O controle do infuso do café pela densimetria. 15: 135-154, 1955.
- e **Bicudo, B. A. A.** — Sobre um método microscópico para contagem de cascas no café em pó. 11: 13-48, 1951.
- e **Maniero, J.** — Sobre a estrutura microscópica do fruto do café. 13: 99-112, 1953.
vide — Padron, G. e Menezes Júnior.
vide — Ribeiro, Aché e Menezes Júnior.
vide — Souto, Godoy e Menezes Júnior.
- MESQUITA, E. P. de**
Estafilococccias. 4 (1-2): 1-181, 1941.
vide — Ashcar e Mesquita.
vide — Sampaio e Mesquita.
- MILANESE, E.** — Determinação quantitativa de mistura de cinco analgésicos e antipiréticos. 13: 149-154, 1953.
- MONTEIRO, E. L., ALMEIDA, F. P. de** e **MOURA, R. A. A.** — Conjunto alantocorial no estudo de agentes infecciosos. Obtenção experimental da granulomatose paracoccidióidica (Blastomicose sul-americana) em ovos embrionados. 10: 57-66, 1950.
vide — Almeida, Moura e Monteiro
vide — Almeida (e outros).
vide — Macedo, Brandão e Monteiro.
vide — Piza (e outros)

- MONTENEGRO, J.** — Gravidez e febre amarela. 1 (1): 76-84, 1941.
 Neuromas da mucosa do apêndice. 2 (2): 362-368, 1942.
 Nodosidades justa-articulares de Lutz-Jeanselme. 1 (2): 447-456, 1941.
 Tumores gigantocelulares das bainhas tendinosas. 1 (1): 70-75, 1941.
 Forattini, O. P. e Faraco, A. — Pesquisas de espiroquetas no fígado humano
 7: 41-54, 1947.
- MORENO, M. A.** vide — Souto (e outros).
- MOURA, R. A. A.**
 vide — Almeida, Moura e Monteiro.
 vide — Almeida (e outros).
 e Contreras, G. — Isolamento e tipagem em cultura de tecidos, de nove amostras de vírus de poliomielite, de casos observados em São Paulo. 15: 225-229, 1955.
 vide — Lopes Netto, Moura e Lima.
 vide — Monteiro, Almeida e Moura.
- MOURA, S. A. L. de** — Contribuição do Laboratório Regional de Santos na epidemiologia da esquistossomose *mansoni* em Santos. 12: 97-110, 1952.
Schistosomose mansoni autóctone em Santos. 5 (2): 279,311, 1945.
 e Remião, M. S. — Cinco anos de Laboratório de Peste. 5 (2): 375-388, 1945.

— N —

- NAZARIO, G.** — Agentes acidulantes utilizados em alimentos. 11: 141-158, 1951.
 Sobre alguns sistemas binários de beta derivados da naftalena. 8: 137-167, 1948.
- NEIVA, C.** — Adolfo Lutz e a medicina veterinária. 15: 114-120, 1955.
- NEME, B.** e **ASHCAR, H.** — Penicilina G-procaína na operação cesárea: níveis sanguíneos e ação terapêutica. 9: 95-114, 1949.
- NETTO, J. L.** vide — Lopes Netto, J.
- NOVAES, J. R. C.** — A influência da sementeira tardia das fezes no isolamento do bacilo tífico. 7: 55-59, 1947.
 vide — Almeida, Novaes e Lopes Netto.
 vide — Almeida, Taunay, Novaes e Trigo.
 vide — Amaral (e outros).
 Taunay, A. E. e Almeida, S. S. de — Tipagem de salmonelas no laboratório de saúde pública 9: 115-122, 1949.
 vide — Taunay, Almeida e Novaes.

— P —

- PADRON, G. J.** e **MENEZES JÚNIOR, J. B. F. de** — Contribuição ao estudo e à aplicação do método de Howard nas contagens de cogumelos nos produtos de tomate. 8: 99-136, 1948.
- PASQUALUCCI, M. E. A.** vide — Souza, Lacaz, e Pasqualucci.
- PEDROSO, D.** vide — Taunay, Ayres e Pedroso.
- PEDUTI, F.** — Contrôlo quantitativo de cobre em aguardentes. 3 (1): 216-223, 1943.
 vide — Guimarães e Peduti.
- PEIXOTO, E. S.** vide — Taunay, Pontes, Prado e Peixoto.

- PENNA, D. O., ASHCAR, H., CARRIL, C. F. e VIOTTI, M. R.** — Associação de penicilina G-procaína e penicilina potássica: níveis sanguíneos e aplicação no tratamento da pneumonia lobar. 9: 78-91, 1949.
- Ashcar, H. e Viotti, M. R. — Penicilina G-procaína: níveis sanguíneos e ação terapêutica. 8: 48-77, 1948.
- PENTEADO, N.** vide — Souto, Alvaro e Penteado.
- PEREIRA, A. M.** — Sobre um método rápido para determinação de cinzas totais em drogas. 13: 155-168, 1953.
- PESTANA, B. R.**
Cinquentenário do Instituto Adolfo Lutz — Laboratório de Saúde Pública. 2 (2): 181-189, 1942.
Da meningite tuberculosa. 1 (1): 40-54, 1941.
- Arantes, M. e Rugai, E. — Pasteurelose humana. 1 (2): 357-360, 1941.
- e Faraco, M. J. — Exame bacteriológico de fezes. 2 (2): 269-287, 1942.
- e Ferreira, M. F. Q. — Considerações sobre algumas propriedades bioquímicas do bacilo da difteria. 3 (1): 32-43, 1943.
- e Lima, E. de — Estudo comparativo da contagem de germes do leite em placas de ágar standard e ágar-leite-triptona-glicosado, e incubadas às temperaturas de 32 e 37° C. 2 (1): 18-33, 1942.
- e Martins, A. F. G. — Homenagem ao prof. Dr. José Pedro de Carvalho Lima. 8: 7-30, 1948.
- e Rugai, E. — Contribuição ao estudo das Pasteurelas. 3 (1): 59-74, 1943.
Da presença de Salmonelas nas carnes preparadas. 7: 5-7, 1947.
O porco normal como portador de Salmonelas. 3 (2): 232-235, 1943.
- e Telles, L. Q. — Membros manita-indol-negativos do género Shigella. 7: 8-40, 1947.
- PIZA, J. T.** — Lutz, sanitaria. 15: 100-107, 1955.
(e outros) — Associação da aureomicina utilizada por via muscular e da cloromicetina por via oral, no tratamento da febre maculosa. Considerações sobre os resultados obtidos pelo emprego da aureomicina purificada para utilização parenteral. 10: 35-48, 1950.
- PLANET, N.** vide — Amaral (e outros).
- PONTES, J. F.** vide — Taunay, Pontes, Prado e Peixoto.
- PRADO, E.** vide — Taunay, Pontes, Prado e Peixoto.
- PREGNOLATTO, W.** — Estudo da possibilidade da substituição isomorfa dos halogênios e grupos pseudoalogenios na orto-e para-posição do ácido benzóico. 7: 85-149, 1947.
Sistemas binários de compostos orgânicos homólogos. 8: 168-182, 1948.
- FUFO, O. G.** vide — Souto (e outros).

— Q —

- QUEIROZ TELLES, L.** vide — Telles, L. Q.
- QUIROGA, C. A.** vide — Souto e Quiroga C.

— R —

- RANGEL PESTANA, B.** vide — Pestana, B. R.
- REMIÃO, M. S.** vide — Moura e Remião.
- RIBAS, J. C. B. e BRITTO e SILVA, M. de** — Notas sobre o cultivo do meningococo. Culturas sob atmosfera de dióxido de carbono. 6 (2): 193-203, 1946.
vide — Britto e Silva e Ribas
vide — Gomes, Britto e Silva, Ribas e Carvalho.
vide — Gomes, Ribas, Corrêa e Jordão.
vide — Gomes (e outros).

- RIBEIRO, R. F. e ACHÉ, L.** — Sôbre o teor da Vitamina C no leite de São Paulo. 1 (1): 192-198, 1941.
- Aché, L. e Menezes Júnior, J. B. F. de — Da conveniência de uma legislação sôbre a fiscalização do tabaco e de sua inclusão no Código Sanitário. 2 (2): 433-437, 1942.
- Em tórno do teor da nicotina nas folhas de *Nicotina tabacum* e nos cigarros. 2 (2): 423-432, 1942.
- e Fonseca, C. — Interferência da vitamina D na reação de Carr-Price. 2 (2): 413-415, 1942.
- e Gomes, A. — Teor de ácido escórbico em tomates frescos (*Lycopersicum esculentum*) e massas de tomates. 1 (2): 476-482, 1941.
- RIBEIRO DO VALLE, L. A.** vide — Valle, L. A. R. do
- RODRIGUES, C.** vide — Souto e Rodrigues.
- RODRIGUES, P. M. e TRAVASOS, J.** — Aplicação da reação de Bengtson ao diagnóstico das riquetsioses benignas em São Paulo. 11: 119-140, 1951.
- ROSSETTI, N.** — *Achorion gallinae* (Méglin-Sabrazès, 1890-93) — Caso de infestação humana espontânea. 2 (2): 288-308, 1942.
- Sôbre algumas lucites por sensibilizadores vegetais. 7: 60-74, 1947.
- Tricofícia difusa da pele glabra com persistência de lesões do couro cabeludo em adulto, por *Trichophyton violaceum*. 1 (1): 85-114, 1941.
- Trichophyton album* (Sabouraud, 1909). 5 (1): 13-30, 1945.
- Um novo problema sanitário em São Paulo. Primeiros resultados de um inquérito sôbre as tinhas. 1 (2): 217-303, 1941.
- RUGAI, E.** — Contribuição à epidemiologia da Esquistossomose mansônica no Estado de São Paulo. 14: 9-12-, 1954.
- Cultura de Leishmânias. 1 (1): 153-159, 1941.
- Da importância da variedade ótica dos substratos empregados na identificação das bactérias. 3 (1): 75-80, 1943.
- Estudo comparativo entre o meio de Levine e Vaughn e um novo meio, isento de peptona, para determinação da produção de H₂S pelas bactérias. 1 (2): 373-380, 1941.
- Meios de cultura econômicos preparados pela digestão triptica da carne, segundo Hottinger. 2 (2): 253-268, 1942.
- Novo dispositivo para distribuição asséptica de meios de cultura. 15: 223-224, 1955.
- vide — Cintra e Rugai.
- vide — Gomes (e outros).
- Mattos, T. e Brisola, A. P. — Nova técnica para isolar larvas de nematóides das fezes — Modificação do método de Baermann. 14: 5-8, 1954.
- vide — Pestana, Arantes e Rugai.
- vide — Pestana e Rugai.
- vide — Taunay, Rugai e Faraco.

— S —

- SALLES GOMES, L. de,** vide — Gomes, L. S.
- SAMPAIO, A. V. de** — Considerações sôbre dados analíticos de bebidas em geral. 6 (2): 116-121, 1946.
- Contribuição para a dosagem do tanino nos vinhos. 6 (2): 107-116, 1946.
- SAMPAIO, J. A. M. e MESQUITA, E. P. de** — Terreno endocrinopático e infecção (Considerações clínico-experimentais). 12: 49-90, 1952.
- SAMPAIO MELLO, M.** vide — Mello, M. S.
- SEIXAS, A. C.** — Leite, molhagem camuflada. 3 (2): 284-294, 1943.
- O leite, molhagem e seu padrão. 2 (2): 390-412, 1942.

- SILVA, A. C. da**, vide — Almeida (e outros).
- SILVA, M. B. e** — Diagnóstico sorológico da mononucleose infetiosa. (Febre gan-
glionar de Pfeiffer). 1 (1): 160-180, 1941.
Surto epidêmico de mononucleose infetiosa. 2 (1): 42-44, 1942.
vide — Gomes e Britto e Silva.
vide — Gomes, Britto e Silva, Ribas e Carvalho.
vide — Gomes (e outros).
e Ribas, J. C. B. — Notas sobre o cultivo do meningococo.
Emprego do ácido paraminobenzóico. 6 (2): 221-227, 1946.
vide — Ribas e Britto e Silva.
vide — Taunay e Britto e Silva.
- SILVA, T. M. P. da** — Redutase e emprego do Resazurim nos exames de leite. 6
(2): 228-234, 1946.
- SOUTO, A. B.** — Adolfo Lutz. 15: 7-19, 1955.
Bruno Rangel Pestana. Servidor emérito. 12: 11-12, 1952.
Contribuição à etiologia do tétano *neonatorum*. 14: 53-64, 1954.
"Primera Reunión Argentina de Agronomía". 1 (1): 181-191, 1941.
Síntese — anteprojeto da nova Farmacopéia Brasileira. 14: 65-80, 1954.
- Alvaro, M. E. e Penteadó, N. — Investigações sobre a esterilidade de prepara-
ções oftálmicas. 14: 19-26, 1954.
- Alvaro, M. E. e Viegas, J. A. — Investigações microfluidoscópicas sobre prepa-
rações oftálmicas. 14: 13-18, 1954.
- e Corrêa, M. O. A. — Investigações microbiológicas e microscópicas sobre ve-
getais frescos. 5 (2): 342-352, 1945.
- e Furlaneto, R. S. — Investigações sobre o conteúdo de antitoxina do soro
antigangrenoso. 5 (2): 353-374, 1945.
- e Godoy, O. de — Investigações sobre produtos de tomate. 2 (1): 100-179, 1942.
- Godoy, O. de e Menezes Júnior, J. B. F. de — Investigações microscópicas sô-
bre manteigas. 6 (1): 28-49, 1946.
- e Martins, H. — Investigações microbiológicas sobre manteigas. 6 (1): 5-12,
1946.
Investigações microbiológicas sobre queijos. 6 (1): 13-20, 1946.
- e Quiroga, C. A. — Condições higiênico-sanitárias e alimentares dos trabalha-
dores da Estrada de Ferro Corumbá-Santa Cruz. Estudos e observa-
ções. 13: 5-32, 1953.
- e Rodrigues, C. — Anaeróbios em infecções de feridas. 3 (1): 81-95, 1943.
Soros antianaeróbios. 3 (1): 112-147, 1943.
- (e outros) — Investigações sobre métodos rápidos para diferenciação dos mi-
croorganismos do grupo coliforme. 6 (1): 21-27, 1946.
- SOUZA, J. L. de, LACAZ, C. S. e PASQUALUCCI, M. E. A.** — Rinosporidiose
ocular. 16 (número único): 154-160, 1956.

— T —

- TAUNAY, A. E.** — Adolfo Lutz, bacteriologista. 15: 57-62, 1955.
Bacteriologia das shigeloses. 11: 49-102, 1951.
Comparação entre a centrifugação de uma hora e emprego de cloro-
fórmio e alume de potássio no diagnóstico das meningites tuberculo-
sas. 2 (2): 245-247, 1942.
- Almeida, S. S. de e Novaes, J. R. C. — Sorologia da *Sh. paradysenteriae*. 8:
31-40, 1948.
vide — Almeida, Taunay, Novaes e Trigo.
vide — Amaral (e outros).

- Ayres, L. e Pedroso, D. — Mielocultura e mielograma na febre tifóide. 1 (1): 118-141, 1941.
- e Britto e Silva, M. — Salmonelose em localização extra-intestinal. 3 (2): 244-246, 1943.
- e Carvalho, L. C. de — Meningite aguda enterocócica. 1 (1): 115-117, 1941.
- Corrêa, G. A. Fleury e Fleury, C. T. — Freqüência de alguns agentes microbianos nas chamadas diarreias infantis em São Paulo. 5 (2): 331-336, 1945.
- Meios de cultura para pesquisa de Salmonelas intestinais. 4 (1-2): 203-206, 1944.
- Corrêa, M. O. A. e Figueiredo, G. G. — A reação de fixação do complemento no diagnóstico da amebíase. 2 (1): 34-41, 1942.
- vide — Corrêa e Taunay.
- e Dias, M. C. de — Contribuição ao estudo da flora bacteriana das sinusites; verificação de sua sensibilidade aos antibióticos. 12: 27-46, 1952.
- e Faraco, M. J. — Comportamento da *Shigella alkalescens*. 2 (2): 248-252, 1942.
- Contribuição ao estudo da *Shigella dispar*. 3 (2): 236-243, 1943.
- vide — Novaes, Taunay e Almeida.
- Pontes, J. F., Prado, E. e Peixoto, E. S. — Shigeloses. Comparação de métodos de colheita das fezes no diagnóstico bacteriológico das enterocolites crônicas. Aglutininas e coproaglutininas na enterocolite crônica. 16 (número único): 37-61, 1956.
- Rugai, E. e Faraco, M. J. — Estudos comparativos entre os meios de Wilson e Blair, para isolamento de *E. typhosa* e os meios de Holt — Harris-Teague e de Calazans-Rangel Pestana. 4 (1-2): 196-202, 1944.
- TELLES, L. Q.** — Brucelas. 1 (1): 142-152, 1941.
- vide — Carvalho Lima e Telles.
- vide — Pestana e Telles.
- TIKER, L.** — Considerações sobre análises de whiskies. 6 (2): 215-220, 1946.
- TRANCHESI, J.** vide — Bittencourt (e outros).
- TRAVASOS, J.** vide — Rodrigues e Travasos.
- TRIGO, A. P.**
- vide — Almeida, Taunay, Novaes e Trigo.
- vide — Almeida e Trigo.
- V —
- VALENTE, M. A. C.** vide — Guimarães e Valente.
- VALLADA, H. P. e ASHCAR, H.** — Dosagem de penicilina no sangue e pesquisa no líquor de neurolúéticos tratados com penicilina procaínica ou cristalina. 13: 113-130, 1953.
- Níveis de penicilina no líquor após a administração parenteral de altas doses de penicilina G cristalina. 13: 131-140, 1953.
- Permanência de penicilina no líquor e sua passagem para o sangue após a administração por via lombar ou suboccipital. 13: 141-148, 1953.
- VALLE, L. A. R. do** — vide — Almeida, Lacaz e Valle.
- VERONESI, R., AMATO NETO, V. e CORRÊA, M. O. A.** — Leptospiroses em cães da cidade de São Paulo. Inquérito sorológico. 16 (número único): 78-84, 1956.
- vide — Corrêa, Amato Neto, Veronesi e Brandão.

VIEGAS, J. A. — Novo processo e aparelho-microfluidoscópio, para a leitura da reação de Kahn e para análises, exames ou leituras de floculações, aglutinações, partículas, turvações e opalescências em soros, reações, soluções, suspensões, emulsões ou substâncias líquidas em geral. 12: 179-201, 1952.

vide — Souto, Alvaro e Viegas.

VIOTTI, M. R.

vide — Penna, Ashcar, Carril e Viotti.

vide — Penna, Ashcar e Viotti.

— W —

WESER, D. K. vide — Lima e Weser.

