



Instituto Butantan: História Institucional

Desenho metodológico para uma periodização preliminar

Nelson Ibañez¹

Fan Hui Wen²

Suzana C. G. Fernandes³

O século XX representou, do ponto de vista do desenvolvimento das ciências e da tecnologia, um acúmulo e incremento de teorias e práticas em escala geométrica. No campo da biologia e da medicina, as descobertas do final do século XIX, com a teoria bacteriana de Pasteur, criaram em várias partes do mundo uma nova interpretação das doenças, bem como um potencial de intervenção, curativa ou preventiva, para os problemas da saúde pública, desenvolvendo tecnologias e produtos (soros, vacinas e medicamentos).

Ao lado das instituições acadêmicas e universitárias desenvolvidas desde o Renascimento europeu, instituições de novo tipo foram criadas e reproduzidas em diferentes partes do mundo que tinham como missão precípua programar pesquisas sobre doenças existentes e emergentes (problemas de saúde pública) atreladas ao desenvolvimento e a produção de tecnologias de intervenção. Estes centros, moldados de certa forma pelo Instituto Pasteur de

1 Coordenador do Laboratório Especial de História da Ciência e vice-diretor do Instituto Butantan, docente do Depto. Medicina Social da Santa Casa de Misericórdia de São Paulo.

2 Médica do Hospital Vital Brazil e consultora técnica da Secretaria de Vigilância em Saúde, Ministério da Saúde.

3 Historiadora do Laboratório Especial de História da Ciência e Chefe do Museu Histórico do Instituto Butantan.

Paris nos diferentes países em que se reproduziram, tiveram conformações específicas dadas pelos diversos contextos políticos e sociais.

O Instituto Butantan, criado em 1901, chega aos nossos dias com inserção importante tanto na área da pesquisa científica, produção de imunobiológicos, sendo importante sustentáculo para o Programa Nacional de Imunizações, quanto na difusão científica e cultural, tornando-se referência histórica para a capital paulista através de seus museus.

Inúmeros trabalhos históricos, bibliográficos, de recuperação da memória institucional vêm sendo realizados na direção de compreender a realidade, a evolução dessas instituições e a própria história das ciências em nosso país nas suas diferentes dimensões.

O objetivo desta apresentação é, a partir do evoluir histórico deste instituto no século XX em São Paulo, propor um desenho metodológico para elaboração de uma periodização preliminar, para o estudo de sua história institucional.

Neste sentido, utilizam-se como parâmetros as diferentes dimensões de sua inserção na realidade das políticas públicas, políticas econômico-sociais, dos problemas de saúde pública e perfis epidemiológicos da população, instituições correlatas públicas e privadas, nacionais e internacionais, com ênfase nas relações mútuas que se estabeleceram ao longo do tempo.

I. Algumas questões e hipóteses para debate relativas a esse tipo de instituição

A evidência e alguns estudos nos permitem colocar algumas questões iniciais e que certamente gerarão novos questionamentos na medida em que os dados empíricos e seu ordenamento teórico e metodológico forem sendo descobertos.

- ❖ Quais as condições necessárias para se criar instituições fortes responsáveis e eficazes?

- ❖ Porque alguns institutos criados na área de ciência e tecnologia no mesmo período não sobrevivem?
- ❖ A natureza pública e sua inserção direta no aparelho de Estado são variáveis independentes de seu desempenho?
- ❖ As lideranças científicas são atores fundamentais para o reconhecimento e estratégias vitoriosas no seu desempenho?
- ❖ Como as inovações médicas e biotecnológicas cobraram novos posicionamentos institucionais?
- ❖ Principais facilidades e obstáculos gerados externamente à instituição que viabilizaram o desempenho.

As hipóteses aqui formuladas são apenas provocadoras em função das exaustivas afirmações quanto ao modelo de institutos criados no final do século XIX e início do XX e a tendência de fazerem parte da esfera pública no Brasil:

- ❖ o modelo proposto (ensino, pesquisa e produção) para os institutos nesta área é um dos fatores determinantes do desempenho institucional;
- ❖ o desempenho institucional desigual das diferentes missões (ensino, pesquisa e produção) atua ao longo da história como fator de equilíbrio e adaptação aos diferentes contextos;
- ❖ a cultura institucional cria condições de sobrevivência através de mecanismos corporativos independente de suas respostas ao meio e eficiência;
- ❖ o contexto internacional e o processo de desenvolvimento econômico e social dos países periféricos criam limites às instituições de pesquisa.

2. Desenho Metodológico

As metodologias e abordagens neste campo de conhecimento são múltiplas e possuem enfoques diversificados, de certa forma retratando os aspectos relativos à formação acadêmica dos pesqui-

sadores (historiadores, físicos, biólogos, médicos, cientistas políticos, sociólogos, filósofos) e à interdisciplinaridade e heterogeneidade das idéias na história social das ciências.

Enfocando uma primeira dimensão do Instituto Butantan como instituição pública ligada à área de saúde, o institucionalismo, seja em sua vertente mais histórica ou sociológica e mais recente o neo-institucionalismo, uma visão crítica desta corrente, constitui um referencial teórico importante para a análise do evol-
ver histórico institucional.

As abordagens utilizadas pelo institucionalismo visam analisar os diferentes fatores que intervêm sobre as melhores condições subjacentes a uma intervenção pública (desempenho) que aglutine os recursos sociais disponíveis numa dada sociedade.

Três pontos são consensuais nas diferentes linhas dessa abordagem:

- ❖ O primeiro é o fato que as instituições sociais moldam cognições e valores dos indivíduos que nela trabalham. Putnam (1996) refere ainda sobre esse ponto que as normas e os procedimentos operacionais típicos que compõem as instituições deixam sua marca nos resultados políticos na medida em que moldam a identidade, o poder e as estratégias dos atores.
- ❖ O segundo diz que as instituições são moldadas pela história: independentemente de outros fatores que possam influenciar as suas formas, as instituições têm sua inércia e robustez; portanto corporificam trajetórias históricas e momentos decisivos, o que ocorre antes (mesmo que tenha sido de certo modo acidental) e condiciona o que ocorre depois. Em síntese, se tomarmos a instituição como variável dependente, seu desempenho institucional é condicionado pela história.
- ❖ O terceiro ponto tende a fixar sua atenção aos espaços associativos existentes entre a autoridade do Estado e as relações de troca com o mercado. Redes informais, asso-

ciações formais e outros grupos cívicos que preencham tais espaços fornecem os mecanismos críticos de coordenação e alocação de recursos nas sociedades. Putnam (1996), referindo-se a essa relação, sugere que as associações cívicas também podem, indiretamente, interferir sobre um melhor desempenho, ao encorajarem normas de reciprocidade e confiança mútua essencial à colaboração entre os setores público e privado.

Ainda em relação às políticas institucionais públicas, Kaufman (1998) refere que “a compreensão dos desdobramentos da organização estatal e também das políticas de reforma requer a identificação de atores de relevância no processo político, a especificação de suas preferências e de seus recursos políticos, e uma análise da maneira pela qual suas decisões são dificultadas pelas estruturas sociais e políticas vigentes”.

Em relação a este ponto, Ruerschemeyer e Evans Apud El Haj (1999) referem uma outra dimensão: o poder de intervenção do Estado. Este seria fortalecido na medida em que adquirisse independência em relação aos grupos políticos organizados. A autonomia do Estado frente aos diferentes grupos de interesse seria garantida por dois fatores: a existência de uma burocracia coesa, coerente, disciplinada e tecnicamente preparada e o enraizamento de um *esprit de corps*.

O primeiro é condicionado por características clássicas da burocracia weberiana: fronteiras das instituições claramente delimitadas (missão, objetivos, normas, etc.); centro transparente de tomada de decisões políticas e mecanismos internos que encorajam o aperfeiçoamento técnico (melhoria do status da carreira pública, estabilidade de carreiras e piso salarial compatível com o mercado).

Já o segundo fator, o *esprit de corps*, seria a consciência coletiva primordial da missão cívica das instituições públicas na promoção do bem estar universal como fator essencial a impermeabilização ético-administrativa do Estado em relação às investidas de interesses privados.

Baseado em parte nesta abordagem, procurou-se estabelecer, a partir de variáveis chamadas descritivas e independentes, uma cadeia de “explicação” e detalhamento do desempenho institucional no período (variável dependente) nas áreas da pesquisa (produção de conhecimentos), produção de insumos e desenvolvimento tecnológico e ensino, difusão e produção cultural.

A Figura 1 representa, de maneira esquemática, as possíveis relações entre as variáveis.

A definição dessas variáveis, bem como sua relação analítica de determinação do desempenho deverá sofrer ainda um processo de revisão, pois as relações estabelecidas em cada período podem não conformar linearidades que o modelo pressupõe.

Variáveis descritivas:

- ❖ Capacidade institucional: composição da estrutura a partir do projeto em si, legislação, organização, recursos físicos, humanos e financeiros.

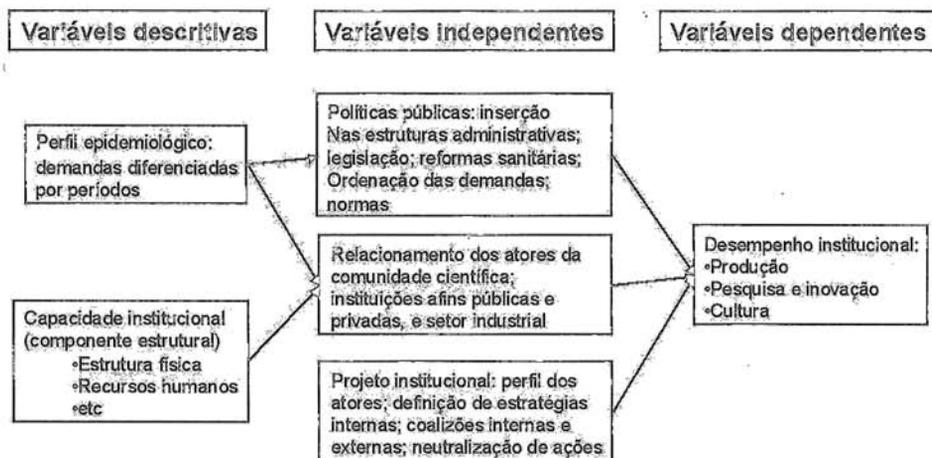


Figura 1 – Possíveis relações entre variáveis de modelo analítico para a história institucional do Instituto Butantan.

- ❖ Perfil epidemiológico: situações e demandas relativas aos quadros de morbimortalidade nos diferentes períodos históricos.

Variáveis independentes:

- ❖ Agendas e políticas públicas: identificação das diretrizes e influências das normas, ordenação de demandas e recursos, prioridades e pontos de tomada de decisão.
- ❖ Relacionamento dos atores dentro do contexto: dada a complexidade de uma instituição como um instituto científico produtivo, pode-se delimitar três ambientes importantes como limites e oportunidades externos:
 1. Comunidade científica: relações com instituições de pesquisa afins nacionais e internacionais, universitárias, eventos (congressos, seminários) e agências de fomento (FAPESP, CNPq, etc.).
 2. Coletividade: políticas públicas, estados sanitários das populações e atores sociais.
 3. Mercado: desenvolvimento industrial nacional e estrangeiro e grupos privados de interesse.
- ❖ Projeto Institucional: perfil dos atores e formas de atuação, definição das estratégias, coalizões internas e externas e neutralização de ações.

Variável dependente

- ❖ Desempenho: traduzido a partir da missão institucional, através de parâmetros relacionados às áreas de produção, pesquisa e educação e cultural.
- ❖ Modelo organizacional: laboratórios específicos, integrados, setor de produção subordinado à pesquisa, etc.
- ❖ Produtos finais: *quantitativos*, relacionados à produção de soros e vacinas, medicamentos e tecnologia incorporada.

da; *qualitativos*, relacionados ao impacto no estado sanitário, na produção de conhecimento, etc.; *intermediários*: patentes, desenvolvimento cognitivo, industrial, etc.

- ❖ **Processos desenvolvidos:** na pesquisa; produção e ensino e cultura. Atividades de transformação, coordenação, manutenção e inovação.

4. O Instituto Butantan (uma periodização preliminar) (Fig. 2)

A proposta de periodização para o estudo do Instituto Butantan levou em consideração o modelo analítico acima descrito, buscando estabelecer no evoluir institucional continuidade e mudanças.

Os dados e informações utilizados para construção dessa primeira periodização foram obtidos a partir de pesquisa dos relatórios de gestão sumarizados por Jandira Lopes de Oliveira (1888-1945); documentos internos e discussões em grupo, além dos levantamentos bibliográficos. Mais especificamente procuramos identificar na caracterização de cada período os seguintes aspectos: relativos ao contexto, mudanças estruturais e legislativas, situação sanitária, instituições científicas, empresas, entre outras afins; relativos ao projeto institucional, estratégias institucionais e principais dirigentes; influência e relação com situações do contexto; eventos significativos relativos das áreas de pesquisa, produção e difusão.

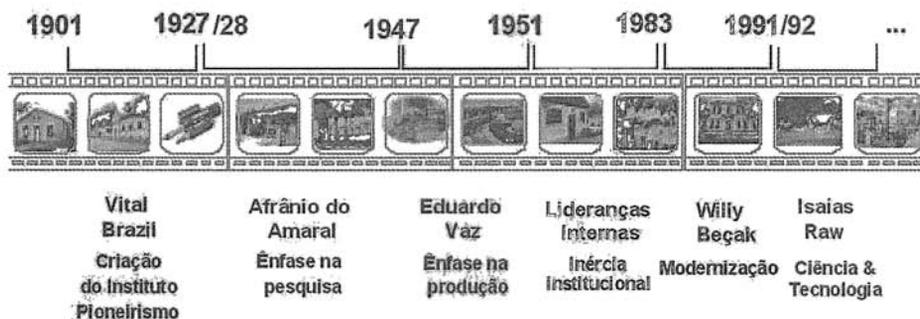


Figura 2 – Proposta de periodização para a história do Instituto Butantan.

Ainda utilizamos como referência, do ponto de vista mais geral do processo político e histórico do país e mesmo do próprio estado de São Paulo, os períodos classicamente definidos:

- 1ª República (1898-1930): ciclo do café, política do “café com leite”, etc.
- Segunda República (1930-1945): Movimento Tenentista e Estado Novo; revolução constitucionalista 32, intervenção no governo, coalizões políticos partidários paulistas, criação da USP, etc.
- Terceira República (1945-1964): pós-guerra e Estado Nacional democrático desenvolvimentista, urbanização e industrialização no Estado.
- Quarta república (1964-1985): ditadura militar, primeira eleição direta de governadores;
- Quinta República (1985 até os dias atuais): redemocratização.

A apresentação será resumida em tópicos e datas mais significativa, buscando justificar a caracterização do período.

4.1. Período Vital Brazil (1901-1927): criação do Instituto e definição de sua conformação básica

Aspectos relativos ao contexto

- ❖ Por decreto datado de 14 de setembro de 1891, fica extinta a Inspetoria de Higiene de São Paulo e, como medida de reorientação dos serviços públicos da Saúde, destaca-se a descentralização para os Estados das atividades sanitárias.
- ❖ A reforma sanitária de São Paulo neste primeiro período republicano foi considerada por diferentes autores como uma das mais bem-sucedidas (Blount, 1971; Stepan, 1976; Santos, 2003), focalizando a intervenção estatal em São Paulo nesse período, apontam três aspectos

relevantes a serem considerados: 1. o desenvolvimento institucional no campo científico; 2. a criação de administração da Saúde Pública; 3. e o lançamento de campanhas sanitárias.

- ❖ Santos (2003) relaciona como bases políticas para a reforma sanitária paulista a frente oligárquica, representada pelos fazendeiros de café e a atuação do Partido Republicano Paulista que, de certa forma, conseguiu manter uma unidade de ação frente aos interesses conflitantes no aparelho de Estado. Os contextos sociais e econômicos foram os determinantes centrais dessas reformas na área da saúde, podendo ser citadas as relações pré-capitalistas do campo, a escassez de mão de obra, o estímulo à políticas de imigração externa, e posteriormente interna, e ao crescente aparecimento de situações epidêmicas, colocando em risco economia agro-exportadora do Estado.
- ❖ Em 18/07/1892, a Lei nº 43 viria regulamentar as atividades do Serviço Sanitário, criando o Laboratório de Análises Químicas para o controle de alimentos, o Laboratório de Bacteriologia, o Instituto Vacinogênico (1892) para os trabalhos de produção de vacina antivariólica e o Laboratório Farmacêutico, que deveria suprir a demanda de medicamentos e posteriormente, em 1901, o Instituto Serumtherapico (Butantan).
- ❖ O Serviço Sanitário do Estado, subordinado à Secretaria do Interior, é a primeira estrutura republicana de saúde pública, passando na primeira República por várias reformas, em 1906, 1911, 1917 e 1925, até mudar no início dos anos 30, para a Secretária de Educação e Saúde Pública.
- ❖ Dois atores desempenharam um papel central neste primeiro período à frente do serviço sanitário: Emílio Ribas, que chefiou o serviço de 1898 a 1917 (responsável pela criação do Instituto Serumtherapico, após o relatório de

1889 elaborado por Vital Brazil que diagnosticou um surto de peste bubônica em Santos), e o de Geraldo de Paula Souza que o chefiou de 1922 a 1927, responsável pela reforma de 25, introduzindo as concepções do modelo norte-americano para Serviço Sanitário e a criação do Instituto de Higiene; esse se transformaria em 1945 na Faculdade de Saúde Pública (Campos, 2002).

Aspectos relativos ao projeto institucional

- O decreto 878/A de 23 de fevereiro de 1901 transformava o “laboratório em Butantan” em instituição autônoma com o nome de “Instituto Serumtherapico do Estado de São Paulo” sendo Vital Brazil o seu primeiro diretor, responsável pela produção de soro antipestoso (determinação pela realidade epidemiológica de surto na Baixada Santista).
- A capacidade institucional neste período é bastante restrita, tanto em relação à equipe de pesquisadores, quanto às condições e os recursos existentes. As primeiras partidas do soro antipestoso foram entregues em junho e as primeiras de soro antipeçonhento em agosto.
- Nos primeiros soros produzidos no Instituto estão incluídos trabalhos que por ocasião desse início, vinham sendo desenvolvidos por Vital Brazil sobre o envenenamento ofídico³ e preparadas pequenas quantidades de soro para duas espécies mais abundantes no nosso meio (cascavéis e jararacas).
- Vital Brazil inaugura com prestígio político e científico a linha de estudo e produção de soros ligados ao ofidismo,

³ Ver primeiros trabalhos de Vital Brazil em 1901 publicados em “Vital Brazil: obra científica completa/ Organizador André de Faria Pereira Neto – Niterói: Instituto Vital Brazil, 2009”.

que será, ao longo de mais de um século de existência da instituição, uma de suas características singulares.⁴ A aliança com proprietários rurais e a forma de troca de cobras em espécie por soros (escambo) reforça essa estratégia ampliando a difusão científica do Instituto.

- Em 1914, quando da inauguração do novo prédio para instalações de laboratórios, em seu discurso Vital Brazil resumia os objetivos para o Instituto: preparar todos os soros e vacinas que se tornem necessários à defesa do Estado; estudo de todas as questões que direta ou indiretamente interessem à higiene pública; contribuir para a vulgarização científica através de cursos, palestras, etc. e colocava como questões centrais para o seu desenvolvimento o estudo da terapia e profilaxia relacionadas ao ofidismo; a biologia das serpentes; a química dos venenos; fisiologia e soro; reações biológicas; globulinas; soroterapia escorpiônica; sobre peste e parasitologia.
- Em 1917, foram criados vários serviços dentro do Instituto: de Botânica e Química, instalação do Horto Oswaldo Cruz de cultura de plantas tóxicas e medicinais, o laboratório de Opoterapia e o de soluções medicamentosas, além da ampliação de quadros técnicos, entre outros, o botânico Dr. F. Hochne e Dr. Afrânio do Amaral, este último assumirá a direção em diferentes períodos.
- A questão do financiamento do Instituto é tema central em vários relatórios de gestão com pedidos para contratação de mais pessoal, construção e reformas de insta-

⁴ Esse aspecto é realçado no trabalho de Benchimol & Teixeira "Cobras, lagartos & outros bichos" que faz uma história comparada do Instituto Oswaldo Cruz e Butantan: "com o Instituto Butantan ocorreu o contrário: desde o início procurou firmar o ofidismo como sua área de excelência, e foi em torno deste eixo que o manteve voltado para a soroterapia, que gravitaram e se expandiram progressivamente as especialidade no terreno da pesquisa, das relações profiláticas e educativas e da produção industrial." p. 17.

lação e verbas para custeio. Camargo (1984), ao analisar o financiamento do Instituto na Primeira República, identifica os períodos: a) 1904-1905 – com o início da produção dos soros antiofídicos; b) 1907-1912 – fase de implantação e construção de laboratórios apropriados e inauguração em 1914 do prédio central; c) 1913-1918 – quando diminuem as verbas (de 7,9% para 4,6% em relação ao Serviço Sanitário), mas cresce o número de trabalhos científicos; d) 1919-1921 – aumento de verbas, saída de Vital Brazil e pesquisadores, e redução de produção científica; e) 1926/27 – reorganização do Serviço Sanitário unificando três institutos (Bacteriológico, Vacinogênico e Pasteur).

- A experiência da Casa Amburst: a forma de vínculo do Instituto à administração direta do Estado e a falta de autonomia na gestão de recursos leva seus dirigentes a propor a reversão de recursos provindos da venda de produtos para serem administrados com maior flexibilidade. Neste sentido, em 1917 é feita uma concorrência para a comercialização dos produtos do Instituto tendo concorrido a Casa Fretin e a Ambrust e Cia; ganha a Ambrust, que firma contrato com o governo do Estado em 21 de maio. Ficava estabelecido por 5 anos que essa seria a única depositária dos produtos do Instituto com desconto mínimo de 40% e máximo de 50%, conforme o volume de compras realizadas. Ficou ainda estabelecido o mínimo de compras de 10 contos de reis mensais e a quantia de 60 contos, como adiantamento da firma ao Instituto, quantia esta a ser amortizada no prazo contratado; à Ambrust cabia, ainda, a propaganda dos produtos do Instituto e o auxílio pecuniário para publicações de trabalhos científicos (Oliveira, 1980). Em relatório de 1918, é feito um balanço negativo do contrato onde “apesar da grande produção, a despesa ultrapassou a receita, o que

para tanto contribuiu a elevação de preços dos materiais empregados na indústria, às despesas com a criação de novos serviços e as condições onerosas do contrato com a Casa Ambrust e o mau cumprimento do referido contrato. A firma, sem assumir os riscos da produção, ficava com a maior parte dos rendimentos” (Oliveira, 1980).

- Este contrato, e outros desentendimentos relacionados à orientação do Serviço Sanitário do Estado de São Paulo serão responsáveis pelo afastamento de Vital Brazil do Instituto em 1919. Com sua saída e a dos pesquisadores Dorival Camargo Penteado, Otávio de Moraes Veiga, Arlindo de Assis e Joaquim Crissiúma de Toledo, que o acompanham no seu novo projeto de criação do Instituto Vital Brazil no Estado do Rio, geram para o Serviço Sanitário de São Paulo e o Instituto mais uma crise.
- Até o retorno de Vital Brazil, em 24, para a direção do Butantan, soluções interinas são providenciadas: Afrânio do Amaral assume o cargo até setembro de 1921; Rudolf Kraus permanece no cargo até julho de 1924 pois, apesar de sua experiência, tem problemas de adaptação dentro do Instituto.
- Surgimento do primeiro volume de “Memórias Instituto Butantan” e “Coletâneas de Trabalhos Científicos” de 1901 a 1917.
- Viagens ao exterior, treinamentos no Instituto Pasteur, comunicação com outros centros de pesquisa.

A saída em 1927 de Vital Brazil fecha um primeiro ciclo deixando algumas das características mais marcantes na concepção de seu funcionamento: o forte vínculo entre pesquisa, produção e divulgação; marca, ainda, o caráter público de sua missão frente às demandas de saúde pública, e a busca de formas de gestão nesta área que permitissem seu desenvolvimento com autonomia.

4.2. Período Afrânio do Amaral (1928-1945): medicina experimental/ conflitos públicos privados e autonomia institucional

Pontos relativos ao contexto

- Neste período, parte dos técnicos do Instituto havia migrado ou exerciam dupla militância, principalmente no Instituto Pinheiros, instituição privada responsável pela produção de produtos similares. Eduardo Vaz era pesquisador contratado desde 1925, tendo sido responsável pela Secção de Tuberculose na segunda gestão de Vital Brazil. Deixa o Instituto em maio de 28, assumindo como diretor superintendente o então recém-criado Instituto Pinheiros.
- Criação em 1930 do Ministério da Educação e Saúde Pública, por insistentes reivindicações da Associação Brasileira de Educação (ABE), que repercute nos Estados na criação de Secretarias com a mesma lógica.

Pontos relativos ao projeto institucional

- Mudança de direção do Instituto: Afrânio do Amaral inicia suas atividades no Instituto em 1917, com alguns afastamentos, sendo que de novembro de 1925 a março de 1927 foi responsável pela organização do *Antivenin Institute of America* nos EUA; em março de 1928, foi chamado para dirigir o Butantan.
- Proposta de reforma do Instituto: a transformação em Laboratório de Medicina Experimental dedicado especialmente à investigação de Patologia Humana acontece pelo Decreto nº 4891 de 12/02/1931, no qual o Instituto é desanexado da diretoria geral do Serviço Sanitário, passando a subordinar-se à Secretaria de Educação e Saúde Pública. O Decreto estabelecia o Butantan como Centro de Medicina Experimental com as seguintes finalidades, além das

já previstas: 1. estudar questões relativas à Patologia Humana, especialmente os fenômenos de imunidades e outros que surgissem no decurso dos trabalhos; 2. fiscalizar o comércio de produtos biológicos, aferindo aqueles com aplicação terapêutica ou para profilaxia das enfermidades; 3. instalar e manter postos antiofídicos e filiais onde julgar conveniente. Essa nova orientação de certa forma privilegia a criação de novos grupos de pesquisas mantendo as atividades de produção; aumento do número de assistentes e construção de um novo serpentário com base científica para diminuir a mortalidade de ofídios. Mais à frente em sua gestão é proposta a forma de autarquia para reverter os recursos gerados pelo Instituto.

- Entre 1935 e 1936, muitos cientistas e intelectuais estrangeiros foram contratados para auxiliar a implantação e estruturação de novas áreas de pesquisa em diferentes instituições do país. No IB conseguiu-se implementar as seguintes áreas: físico-química experimental; genética experimental com citoembriologia; fisiopatologia experimental com endocrinologia e farmacobiologia; imunologia experimental com soroterapia; vírus e virusterapia; botânica médica com farmacognosia (Ferri e Motoyama, 1979).
- Os especialistas estrangeiros contratados para novas seções criadas foram: para a área de Química e Farmacologia Experimentais, Henrique Slotta (1895-1987) da Universidade de Breslau, na Alemanha, descobridor do hormônio feminino, a progesterona; com seus assistentes Klaus Neisser e Gherard Szyszka conseguiram isolar a crotoxina, proteína tóxica do veneno da cascavel. Para a Seção de Genética veio Gertrud von Ubish. Dentre os cientistas brasileiros, para a Seção de Fisiopatologia foi contratado Thales Martins que coordenaria as pesquisas voltadas para a endocrinologia, ramo da medicina que estuda as glândulas de secreções internas produtoras dos hormônios (Canter, 2001).

- O “Caso Butantan”, como foi chamado, marca a crise política administrativa no Instituto. Esse episódio desencadeia uma série de conflitos internos com repercussão política, sendo proferidos pelo então Deputado Ademar de Barros, discursos questionando a probidade administrativa do diretor Afrânio de Amaral nos gastos de verbas providas da produção de soros e vacinas. A instalação de uma sindicância administrativa geraria, anos mais tarde, a publicação de *Serpentes em Crise* (1941), na qual Afrânio do Amaral faz sua defesa em relação à crise identificando como ponto central o interesse coletivo dos estabelecimentos públicos *versus* o personalismo de técnicos que adquirem experiências voltando-se para a indústria privada e concorrente. Os fatores incluiriam: a falta de cultura do meio, agravada pela manipulação dos governantes, sobre os elevados objetivos da ciência; a crise de autoridade, complicada pela força crescente do funcionalismo; e a burocracia explorada pelos governantes e remuneração insuficiente dos técnicos que buscam na exploração mercantil o conforto e a independência que os governantes não podem oferecer.
- Esses conflitos gerados no interior do Instituto, no fundo partem de questões mais amplas de definição do papel do Estado e políticas públicas na área; quanto ao papel do setor privado em relação à produção de fármacos e imunobiológicos, além, evidentemente, de questões corporativas internas do Instituto.
- Dentre os pesquisadores brasileiros que desenvolviam seus estudos, apesar dos períodos de crise pelo qual o Butantan passava, merece menção José Lemos Monteiro (1893-1935). Difteria, febre amarela, tuberculose, varíola, tétano, coqueluche e tifo exantemático: esses temas e seus desdobramentos representam aspectos dos trabalhos em Medicina Experimental de Lemos Monteiro, tendo

sendo autor de uma série de mais de 65 artigos publicados ao longo de 15 anos de carreira, abreviada por sua morte em 1935 quando, com seu assistente Edson Dias ao triturarem carrapatos para o preparo da vacina contra tifo exantemático, contaminaram-se falecendo dias depois.

- Afrânio do Amaral deixa a direção do Instituto em 1938 quando da posse de Ademar de Barros como Interventor do Estado de São Paulo, sendo substituído interinamente por José Bernardino Arantes. Pelo Decreto 9437 de agosto de 1938, foi criado o Serviço do Laboratório de Saúde Pública compreendido pelos Institutos Butantan, Pasteur e Bacteriológico, tendo Jaime Cavalcanti acumulado pelo período de 1938-1941 os cargos de Diretor do Laboratório e do Butantan. De 1941 a 1947, dois pesquisadores assumiram a direção: o entomologista Flávio Oliveira Ribeiro da Fonseca e o inunoiologista Otto Guilherme Bier.
- Em 1º de novembro de 1945 é criado o Hospital Vital Brazil; antes de sua criação, seguramente houve atendimentos a picados, mesmo e principalmente entre os funcionários. Segundo os próprios médicos do Hospital Vital Brazil, a criação “veio de encontro à necessidade e arseio dos pesquisadores de conhecerem os efeitos dos venenos animais no corpo humano” (Fan, 2004); é referencial mundial único e coopera decisivamente para a capacitação profissional e formação de médicos e profissionais da saúde. Assim, com o Hospital Vital Brazil completa-se a missão pública, tornando o Butantan uma instituição única no âmbito nacional e internacional. Hoje os soros não se encontram disponíveis somente no Butantan, dentro do Hospital Vital Brazil, mas também em pontos estratégicos distribuídos pelo país, principalmente onde os acidentes são mais frequentes (Solosando, 2004).

4.3. Período Eduardo Vaz (1945–1953): Ênfase na reconstrução da proposta inicial (Vital Brazil) recompondo a lógica de integração do setor produtivo e científico, mas com ênfase na produção

Pontos relativos ao contexto

- Motoyama (1999) discorre sobre as dificuldades enfrentadas à aprovação do Artigo 123 de criação da FAPESP em 1947; período esse no qual vivia-se um momento contraditório quando o liberalismo econômico do governo federal enfrentava sérios problemas na balança de pagamentos e não eram bem vistas iniciativas sem retorno imediato nos círculos governamentais. Comenta assim a nomeação de Eduardo Vaz para a direção do Butantan em 1947: “Dentro deste contexto é compreensível a crise deflagrada naquela época no Instituto Butantan. A nomeação de um diretor de mentalidade pragmática paralisou a pesquisa da instituição, pois queria transformá-la em simples posto de vacinas, mormente de soros antiofídicos. Quebrava-se assim uma longa tradição de pesquisa penosamente cultivada”. Relata ainda que “...como reação a tal atitude, desencadeou-se um movimento de pesquisadores com o objetivo de defender a ciência. Com a participação de cientistas e intelectuais do porte de Jorge Americano, Adolpho Martins Penha, Gastão Rosenfeld, Henrique da Rocha Lima, Gleb Wataghin, Mario Schenberg, Mauricio Rocha e Silva, José Reis, entre outros, deu-se a fundação da Sociedade Brasileira para o Progresso da Ciência (SBPC) a 8 de junho de 1948”.

Pontos relativos ao projeto institucional

- Eduardo Vaz havia sido sub-assistente do Instituto Vital Brazil em Niterói, sob a direção do Prof. Arlindo de Assis em 1924, desenvolvendo estudos sobre a raiva e

imunidade local em sua tese de doutorado. Vem para o Instituto Butantan em 1925 e fica até 1928, tendo realizado trabalhos na área de imunologia e bacteriologia. Funda e dirige por 19 anos o Instituto Pinheiros, um dos importantes laboratórios privados de produção de imunobiológicos e que seria posteriormente comprado pelo Laboratório Sintex do Brasil. Salienta-se que em 1984, através do Ministério da Saúde, parte de seus equipamentos é transferida para a ampliação da produção de soros no Instituto Butantan. Por ocasião de sua posse, Vaz discursa sobre o programa do governo Ademar para o Instituto, onde os pontos centrais são: produção econômica e contabilidade industrial; ciência e produção.

- O que não diz respeito a animais peçonhentos e à saúde pública deve ser remanejado do instituto. Vaz acusa ainda o ex-diretor Otto Bier de ter transformado o Butantan em sucursal do Instituto Biológico (1954). Assim, são afastados do Instituto, entre outros, os pesquisadores José Inácio Lobo, José Bernardino Arantes, Flávio da Fonseca, Luiz Ribeiro do Vale, Aristides Vallejo Freire e Gastão Rosenfeld.
- Mascarenhas (1949) defende de certa maneira a prioridade que o Instituto deva ter na sua finalidade primeira de produção de soros e vacinas, visto que a pesquisa científica, por haver diversos órgãos no Estado, deveria ser voltada à universidade, ou que fosse criado "...um órgão orientador, que incentive a pesquisa, distribuindo-a racionalmente entre os vários órgãos interessados...".
- Em seu livro *Hidra de Lerna - Lenda e Realidade*, de 1954, Eduardo Vaz apresenta em detalhes os argumentos utilizados em extensa sindicância por seus acusadores e responde a todos os pontos.

A polêmica instalada pelos diferentes atores do Instituto mostra a complexidade das relações que se estabelecem no campo

institucional das diferentes áreas onde, além de não se ter um modelo claro de equilíbrio entre pesquisa básica, desenvolvimento, produção e difusão e treinamento, não há clareza também na definição de políticas na esfera pública.

4.4. Período 1951-1982 Comando das lideranças internas: inércia institucional

Pontos relativos ao contexto

- O período que vai da década de 50, passando pela ditadura militar inaugurada em 1964, até a redemocratização do país nos anos 80, apesar dos avanços alcançados em setores da Saúde Pública, é caracterizado por uma política tímida na área pública de fomento de Ciência e Tecnologia (C&T).
- O documento produzido pelo Ministério da Saúde em 2004 caracteriza a construção no Brasil de um expressivo parque de pesquisas, comparativamente a outros países de industrialização recente, em particular a partir da década de 50, tendo seu modelo estreita vinculação com o de industrialização em sua etapa de substituição de importações, gerando características básicas da pesquisa e desenvolvimento (P&D) – horizontalidade e pouca seletividade – que na época buscava, prioritariamente, criar uma massa crítica de recursos humanos qualificados.
- A imaturidade do componente tecnológico se devia, em grande parte, ao modelo de industrialização que não estimulava, tanto o desenvolvimento, quanto à capacitação científica, tecnológica e de inovação
- Do ponto de vista da organização dos serviços estaduais de saúde pública em São Paulo é criada a Secretaria de Saúde Pública e Assistência Social onde, pelo Decreto Lei 17339 de 28/06/1947, o Instituto passaria a ser subordinado diretamente ao Secretário da Saúde.

Pontos relativos ao projeto institucional

A concepção predominante de que o processo de inovação seria consequência natural de um acúmulo contínuo de conhecimentos, que se iniciaria com a pesquisa básica e, necessariamente, ao final de um percurso linear de acréscimos sucessivos, culminaria na produção de uma inovação tecnológica, apontando para uma Política Nacional de Ciência, Tecnologia e Inovação em Saúde (PNCTI/S) que considerasse todos os tipos de pesquisas, da básica até a operacional, foi a tônica do período.

A década de 50 é marcada tanto na esfera nacional como particularmente em São Paulo por uma intensa discussão na área de ciência e tecnologia: com a criação do Conselho Nacional de Pesquisas [CNPq] em 1951; a agregação de cientistas na recém-criada SBPC; e nas exaustivas discussões sobre a criação da Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo [FAPESP] efetivada somente em 1962. As indefinições no período, que chegam até a década de 80, sobre uma política de ciência e tecnologia para a saúde, fazem com que o Instituto sobreviva a partir de seus projetos internos garantidos, ora por apoios governamentais estaduais, ora por vinculação a alguns projetos nacionais. Sua direção é exercida no período por quadros internos de carreira, que de certa forma se revezam. O único dirigente externo foi o deputado Fauze Carlos, que ocupara a pasta da Saúde no Governo de Jânio Quadros e que assumiria quando da segunda gestão do sanitarista Walter Leser na pasta da Saúde, no período de 76 a 79.

4.5. Período Willian Beçak (1983-1991); processo de redemocratização; eleição dos governos estaduais; reorientação da política para a produção de imunobiológicos; bases da modernização

Pontos relativos ao contexto

A década de 80 foi para o Instituto Butantan um dos momentos de sua história onde tanto as transformações externas quanto as inter-

nas criaram oportunidades de mudança e modernização que impulsionam um novo projeto de inserção dentro do cenário nacional.

- Do ponto de vista mais geral, o processo de redemocratização da sociedade brasileira em curso dá seu grande passo com a eleição em 1982 de governadores. A Lei nº 335 de 22/12/1983.
- Governo estadual cria cargos de pesquisador científico, regulamentando o acesso à carreira correspondente e autorizando contratação de lideranças científicas para formação de pesquisadores em unidades carentes. É nomeado o geneticista Willy Beçak para a direção do Instituto, catalisando uma estratégia de renovação interna.
- No ano de 1986 foi iniciada a implantação do Programa de Auto-suficiência Nacional na Produção de Imunobiológicos, com o objetivo de tornar o Brasil auto-suficiente, até o final dos anos 80, na produção de soros e vacinas, sendo uma iniciativa do governo federal através do Ministério da Saúde.

Pontos relativos ao projeto institucional

- Em 1984, o Instituto Butantan reconhecendo, com o envelhecimento de seus quadros, a redução no volume e qualidade da sua produção científica, saiu do seu isolamento, abrindo suas portas para contratar uma dezena de pesquisadores experientes das universidades paulistas. Iniciou-se uma revolução na pesquisa básica, que muitos imaginavam e continuam a imaginar, ainda que não fosse a função principal do Instituto (Raw, 2003).⁵

⁵ Hoje, todos os 13 Laboratórios que compõem a Divisão Científica têm ou tiveram num passado recente, projetos apoiados pela FAPESP; houve a crescente formação de Mestres e Doutores (o Butantan conta com cerca 100 Doutores); vários cientistas são professores – orientadores credenciados em Programas de Pós-Graduação das principais universidades públicas – USP, UNESP, UNICAMP, UnB.

- A partir dos anos 90, o Instituto Butantan integra os programas de pós-graduação em Biotecnologia (juntamente com o Instituto de Ciências Biomédicas da USP e com o Instituto de Pesquisas Tecnológicas) e o Curso em Infecologia da Secretaria da Saúde do Estado de São Paulo.
- Foi definido um grupo de trabalho para a reestruturação organizacional das unidades administrativas do Instituto nas áreas de pesquisa, produção e administração, sendo os objetivos principais: descentralizar a diretoria; modernizar toda a estrutura; estabelecer as condições para o desenvolvimento de produtos e processos e contínuo desenvolvimento do pessoal; criação de sistema para estabelecimento de normas e procedimentos técnicos e administrativos; caracterização para delegar as responsabilidades e incentivo à colaboração entre unidades de pesquisa e pesquisa tecnológica.
- A criação do Centro de Biotecnologia, em 1985, sob a liderança do Professor Isaias Raw, que atraiu um grupo de jovens doutores que aceitavam o repto de ter metas de pesquisa relevantes e do domínio da tecnologia de escalonamento.
- A reunião de todos os institutos produtores pelo Instituto Nacional de Controle de Qualidade em Saúde, com o objetivo de uniformizar as especificações dos imunobiológicos utilizados no Programa Ampliado de Imunização, o que resultou em proposta de nova portaria para regulamentação do setor, entre 1983 e 1985.
- O laboratório Sintex do Brasil paralisou a produção desses produtos; desta maneira, o Instituto Butantan passou a ser o único produtor de soros.
- Foi lançado o PADCT, programa que contava pela primeira vez com um financiamento a altura das metas de desenvolvimento científico-tecnológico, e que como todos os programas até então e a partir deste, colocavam

biotecnologia como uma das prioridades nacionais. O Butantan recebeu seis projetos que, com dotações de vulto, permitiram equipar o Centro de Biotecnologia.

- Com o Programa de auto-suficiência na produção de imunobiológicos, foi assinado um novo convênio, através do qual se obteve recursos financeiros, o que veio a possibilitar o início de projetos referentes aos setores de vacinas bacterianas, vacina BCG intradérmica e vacina contra raiva para uso humano.
- Em 1989 instituiu-se a Fundação Butantan, possibilitando a flexibilidade necessária para que o Instituto respondesse com prontidão e competência às demandas de imunobiológicos produzidos sob as melhores condições, altamente eficazes e de qualidade incontestáveis.
- No aspecto cultural e educacional houve um progressivo e substancial crescimento: O Museu Biológico, totalmente reestruturado; o Museu Histórico, com reais perspectivas de ampliação de seu significado na história das ciências em nosso país; e o recém inaugurado e modelar Museu de Microbiologia, integram-se na dinâmica institucional de modo inédito e exemplar.
- Houve o crescimento da participação docente em cursos de extensão, de aperfeiçoamento e especialização.
- Outro fato marcante e determinante das melhores condutas desenvolvidas foi a constituição do Conselho Superior, órgão assessor da diretoria, contando com pesquisadores externos à instituição.

1.6. Período Isaias Raw (1991)

Pontos relativos ao projeto institucional

- Centro de Biotecnologia, novos projetos: a sua criação, na vigência do programa PADCT, recebeu seis projetos

que, com dotações de vulto, permitiu equipar o Centro com equipamentos para escalonamento de processos, o que continuou com novos projetos financiados pela FA-PESP e FINEP.

- Novo papel assumido pela Fundação: partindo de uma situação onde a produção de soros e vacinas eram consideradas impróprias para uso humano, a Fundação passou a assumir um papel cada vez maior e mais complexo, integrando com a Divisão de Produção, do Centro de Biotecnologia, o Laboratório de Controle, o Biotério, a Fazenda S. Joaquim e o setor de engenharia de projetos e produção para garantir desenvolvimento, projetar e construir laboratórios de produção, operar e produzir imunobiológicos; assumiu a negociação com a FUNASA do programa anual de fornecimento de soros e vacinas e as negociações de transferência de tecnologia.
- Hepatite B: No esforço de acelerar o desenvolvimento de novas vacinas e bioprodutos, conseguiu-se trazer alguns pesquisadores estrangeiros. Um desses desenvolvia a vacina recombinante contra hepatite B, usando uma levedura que expressa o antígeno recombinante em quantidade muito maior do que a levedura de cerveja. Com a estrutura, equipamentos e pessoal competente disponível do Centro de Biotecnologia e na Divisão de Produção, foi possível desenvolver o escalonamento da produção da vacina contra hepatite B. O projeto foi traduzido numa planta especial que já atingiu em 2003, 36 milhões de doses.
- Adequação as Boas Práticas de Manufatura (GMP): as plantas de produção das vacinas e soros foram otimizadas, sofreram modificações no decorrer desses 15 anos para melhorar a produção e, somando ao sistema autotido, com automatização e o mínimo de manipulação, áreas biolimpas e outros critérios internacionais necessários para a certificação. As plantas de vacinas foram

inspecionadas pela primeira vez em 1990 por um grupo de especialistas estrangeiros escolhidos pela Organização Pan-Americana de Saúde que atestaram que cumpríamos as exigências do Canadá e Estados Unidos.

- Novas vacinas: raiva celular e influenza: por iniciativa da Secretaria de Saúde de São Paulo, deixou de ser aceita a vacina produzida em cérebro de camundongos recém-nascidos. O Ministério acabou aceitando substituir a vacina FP pela vacina em células Vero, que exige menor número de doses (3 doses como preventivo e 5 para acidentados) e sem efeitos neurológicos comuns no uso da vacina. No caso da vacina contra influenza, foi negociado através de um acordo de transferência da tecnologia com a AVENTIS, combinando o pagamento da transferência com a compra da vacina a granel. A vacina, anteriormente oferecida ao Ministério por US\$ 3.50, foi fornecida pelo Butantan a US\$ 1.70, que, no atual volume anual, representa uma economia de cerca de 30 milhões de dólares por ano.
- Desenvolvimento a eritropoetina, anticorpos monoclonais, toxinas botulínicas A e B, surfactante pulmonar: os dois primeiros resultam de um longo esforço e investimento que criou o laboratório de cultura de células animais, que está equipado com uma variedade de bioreatores que permitem comparar procedimentos e rendimentos, além de um laboratório de purificação de proteínas com interveniência da FINEP, foi acertado um acordo com o laboratório Cristália, para a produção de eritropoetina, que terá opção de adquirir o produto a granel, ou a tecnologia de produção, ficando com a Fundação o eventual atendimento a compras da Secretaria de Saúde de São Paulo ou do Ministério. Cristália e FINEP estão financiando o escalonamento de produção.
- Mudança política nas relações de investimento e comercialização com a indústria: É neste modelo acima

descrito onde o Butantan necessita um parceiro capaz de investir capital e de realizar a distribuição comercial, uma vez que o produto não é usualmente distribuído pelo Ministério (Raw, 2003).

- o O Centro de Toxinologia Aplicada: a criação do Centro de Toxinologia Aplicada, com financiamento da FAPESP, no âmbito do Programa de Centros de Pesquisa, Inovação e Difusão. Assim o CAT/CEPID está sediado no Instituto Butantan e congrega laboratórios da USP, UNIFESP, UNESP e IPEN. Dirigido por seu idealizador, Professor Antônio Carlos Martins Camargo, tem o objetivo maior de desenvolver pesquisas multidisciplinares sobre toxinas animais e de microrganismos, gerando conhecimentos, disseminando-os à sociedade, e aplicando-os na obtenção de produtos em parceria com a iniciativa privada nacional. Em apenas quatro anos de existência, cinco projetos foram identificados como passíveis de gerar inovações, levando à parceria com o consórcio de indústrias farmacêuticas. Esses estudos incluem: produtos de interesse cardiovascular; produtos de ação antinociceptiva; de atividade imunossupressora; de ação antitumoral; e de produtos que afetam a coagulação.

Referências Bibliográficas

- ABUL-EL-HAJ, J. — *O debate em torno do Capital Social: Uma Revisão Crítica*. BIB No 47, 1º semestre de 1999, pp65-79. Rio de Janeiro.
- AMARAL, A. do — *Serpentes em Crise À Luz de uma legítima defesa no caso "do Butantan"*, São Paulo, 1941.
- BLOUNT, J.A. — *The Public Health Movement in São Paulo, Brazil: History of the Sanitary Service, 1892-1918*. 1971. Apud SANTOS, L. C.. "O Pensamento Sanitarista na Primeira República: Uma Ideologia de Construção da Nacionalidade". *Dados*, Rio de Janeiro: Campus, 28(2), p.193-210, 1985.
- BRAZIL, V. — *Memória Histórica do Instituto Butantan*. São Paulo, Elvino Pocaí, 1941.

- CAMARGO, A. M. F. – *Os impasses da pesquisa microbiológica e as políticas de saúde pública em São Paulo (1892-1934)*. 1984. Dissertação (Mestrado) – Unicamp.
- CAMARGO, E.P.; SANT'ANNA, O. A. – *Institutos de pesquisa em saúde* Ciência & Saúde Coletiva, ABRASCO – Associação Brasileira de Pós-Graduação em saúde Coletiva, vol. 9, número 2, p. 295, abril/junho 2004.
- CAMPOS, C. – *São Paulo pela Lente da Higiene: As Propostas de Geraldo Horácio de Paula Souza para a Cidade (1925-1945)*, São Carlos, 2002.
- CANTER, H. M. (Coord.) – *100 Anos de Butantan*. São Paulo: Gabarito de Marketing Editorial, p.36, 2000.
- FAN.H.W. – *O Hospital Vital Brazil e o Programa de Controle de Acidentes por Animais Peçonhentos*. Comunicação apresentada no Encontro Nacional dos Laboratórios Produtores de Soros e do Programa de Controle de Acidentes por Animais Peçonhentos, Instituto Butantan, 09 a 11 de setembro de 2003.
- FERRI, M. G. & MOTOYAMA, S. (coord.) – *História das Ciências no Brasil*. São Paulo, Edusp/Edu/Cnpq, 1979-1981, Vols.1-3
- FONSECA, F. – *Vital Brasil. Mem. Inst. Butantan*. 2:51, 1950
- KAUFMAN, R. R. – *A política da Reforma do Estado: um exame de abordagens teórica*. Revista do Serviço Público. Ano 49 No 1, pp43-69. Brasília, Jan-mar 1998.
- MASCARENHAS, R. S. – *Contribuição para o estudo da administração sanitária estadual em São Paulo*. São Paulo, 1949, (Tese-Livre Docência) Faculdade de Higiene e Saúde Pública – USP.
- MINISTÉRIO DA SAÚDE – *2ª Conferência Nacional de Ciência, Tecnologia e Inovação em Saúde*, Brasília, DF Conselho Nacional de Saúde, 2004
- MOTOYAMA, S. – *FAPESP Uma História de Política Científica e Tecnológica*, EDUSP Fapesp. São Paulo. 1999.
- MOTOYAMA, S. (Org.) – *Prelúdio para uma história. Ciência e Tecnologia no Brasil*”, EDUSP FAPESP. 2004.
- OLIVEIRA, J. L. – *Cronologia do Instituto Butantan (1888-19810); 1ª parte 1888-1.945. Memórias do Instituto Butantan*. São Paulo, 1980-1981, pp 44-45.
- PUTNAN, R.D. – *Comunidade e Democracia – a experiência da Itália moderna*. Fundação Getúlio Vargas Editora. Rio de Janeiro, 1996
- RAW, I. – *Relatório e Perspectivas, 2003 – 2004*, Instituto Butantan/Fundação Butantan. Cópia impressa, 2003.
- RAW, I.; HIGASHI, H. G.; MERCADANTE, O.A. – *P&D em vacinas e soros no âmbito do Instituto Butantan*. Instituto/Fundação Butantan. São Paulo, 2004
- SANTOS, L. A. C. – *O Pensamento Sanitarista na Primeira República: Uma Ideologia de Construção da Nacionalidade*. Dados, Rio de Janeiro: Campus, 28(2), p.193-210, 1985.
- SOLOSANDO, A. C. – *Hospital Vital Brazil: sua trajetória numa cidade em expansão (1945-1985)*. Pré-Projeto de Pesquisa não publicado. Departamento de História, FFLCH, USP, 2004. p. 5-7.

STEPAN, N. — *Gênese e Evolução da Ciência Brasileira*. Rio de Janeiro, Ar-
tencva, 1976.

TEIXEIRA, L. A. — *Repensando a História do Instituto Butantan; Espaços da
Ciência no Brasil: 1800-1930.*/Organizado por Maria Amélia M.Dantes. — Rio
de Janeiro: Editora Fiocruz, 2001.

VAZ, E. — *Hidra de Lerna Lenda e Realidade*, 1ª edição, 1954.