

vol 10 n.1
jan/jun 2014

Cadernos de história da ciência

ib butantan

150 anos de Vital Brazil

Antiga cocheira, primeiro
laboratório, atual museu
histórico do Instituto Butantan



Cadernos de história da ciência

150 anos de Vital Brazil

Cadernos de História da Ciência / Laboratório Especial de História da Ciência. Instituto Butantan.-
v.1, n.1 (2005).- São Paulo: Laboratório Especial de História da Ciência, 2005-.

Semestral

ISSN 1809-7634

1.História da Ciência – Periódicos.
I.Instituto Butantan.
Laboratório Especial de História da Ciência.

CDD 029

Instituto Butantan

Diretor: Jorge Kalil

Editor Responsável

Nelson Ibañez

Editores do número

Adriana Mortara Almeida

Giuseppe Puerto

Oswaldo Augusto Sant'Anna

Editores Assistentes

Cristiano Correa de

Azevedo Marques

Josiane Roza de Oliveira

Olga Sofia Fabergé Alves

Paulo Henrique Nico Monteiro

Conselho Editorial

Ana Luiza D'Avila Viana – FMUSP, André Felipe Cândido da Silva – Fiocruz, André Mota – FMUSP, Antônio Luiz Macêdo e Silva Filho – UFC, Áurea Ianni – Faculdade de Saúde Pública/USP, Betânia Gonçalves Figueiredo – UFMG, Cássio Silveira – FCM/Santa Casa de São Paulo, Cláudio Bertolli Filho – UNESP, Dante Marcello Claramont Gallian – Unifesp, Esmeralda Blanco Bolsonaro de Moura – FFLCH/USP, Fan Hui Wen – Instituto Butantan, Fernanda Rebelo – UFBA, José Carlos Barreto Santana – UEFS, Julio Cesar Schweickardt – Fiocruz-Amazônia, Ivomar Gomes Duarte – Instituto Butantan, Lília Blima Schraiber – FMUSP, Lorelai Kury – Fiocruz, Luiz Antonio Teixeira – Fiocruz, Márcia Regina Barros da Silva – FFLCH/USP, Maria Alice Rosa Ribeiro – UNESP, Maria Amélia Mascarenhas Dantes – FFLCH/USP, Maria Cristina da Costa Marques – Faculdade de Saúde Pública/USP, Maria Gabriela S. M. da Cunha Marinho – UFABC, Mitie Tada L. R. F. Brasil – Instituto Butantan, Nisia Trindade Lima – Fiocruz, Oswaldo Augusto Sant'Anna – Instituto Butantan, Regina Gifoni Marsiglia – PUC/SP, Robert Wegner – Fiocruz, Shozo Motoyama – CHC/USP, Suzana Cesar Gouveia Fernandes – Instituto Butantan, Vanderlei Sebastião da Silva – Unioeste, Yara Monteiro Nogueira – Instituto de Saúde/SP

Secretaria Executiva

Sabrina Acosta

Secretaria

Ivani Aparecida de

Moura Machado

Correspondência Editorial dos Cadernos de História da Ciência
Laboratório Especial de História da Ciência

Instituto Butantan

Av. Vital Brazil, 1500,

05503-000 Butantã

São Paulo – SP

lhcienca.ib@butantan.gov.br e
chciencia.ib@butantan.gov.br

Projeto gráfico

2+2 design

Publicação Semestral

Tiragem: 1000 exemplares

Capa: Aurélio Ferraz Costa, reconstituição de desenho de Augusto Esteves, sem data.

Antiga cocheira, primeiro laboratório, atual museu histórico do Instituto Butantan. Cópia retirada do cartão comemorativo de 1988. Instituto Butantan/Núcleo de Documentação.

Diagramação: Ilana Tschiptschin
CTP/Impressão/Acabamento:
Imprensa Oficial do
Estado de São Paulo

Sumário

- 8 **Apresentação**
 Comissão editorial
- 13 Vital Brazil e o pioneirismo na utilização
 de venenos animais como agentes terapêuticos
 Vital Brazil and the pioneering work on the use of
 animals venoms therapeutic agents
 Ana Marisa Chudzinski-Tavassi
 Gisele Picolo
 Kerly Fernanda Mesquita Pasqualoto
 Yara Cury
- 32 Vital Brazil: um pioneiro na prática
 da ciência cidadã
 Vital Brazil: a pioneer in the
 practice of citizen science
 Luiz Antônio Teixeira
 Luíza Teixeira-Costa
 Erika Hingst-Zaher
- 55 Vital Brazil e o caso da Casa Armbrust, as relações
 entre a ciência, os cientistas e a gestão em saúde pública
 Vital Brazil and the case of the Casa Armbrust,
 relations between science, scientists and the public
 health management.
 Sabrina Acosta

- 76 Iconografia de um projeto de Vital Brazil:
Considerações a respeito da Campanha
Antiofídica do Instituto Butantan.
*Iconography of a project of Vital Brazil:
considerations about Antiophidic
Campaign of Butantan Institute*
Suzana Cesar Gouveia Fernandes
Elisa Maria Lopes Chaves
- 92 Correspondências administrativas do Instituto
Butantan: ofícios e cartas expedidos
de 1900 a 1905
*Administrative correspondence of the Instituto
Butantan: issued formal letters from 1900 to 1905*
Gabriela Bassan Piedade
Francisco Marcio de Souza Silva
Cinthia Midori Shimada
Adriana Mortara Almeida
- Seção Depoimentos**
- 112 Vital Brazil – meu pai
Vital Brazil – My father
Lael Vital Brazil
- 161 Vital Brazil e as origens da Imunologia: a
caracterização da especificidade na resposta imune
*Vital Brazil and the origins of immunology: the
characterization of specificity in immune response*
Oswaldo Augusto Sant’Anna

170 Vital Brazil e a herpetologia brasileira
Giuseppe Puerto

Seção Documentos e Fontes

176 A peste bubônica em Santos
Vital Brazil

Apresentação

Neste ano de 2015, comemora-se os 150 anos de nascimento de Vital Brazil, ícone na história das ciências biomédicas brasileiras, Vital esteve à frente da criação e desenvolvimento do Instituto Butantan em São Paulo e também do Instituto Vital Brazil em Niterói-RJ. O cientista tem neste número do Caderno de História da Ciência uma homenagem e para tanto, alguns convidados produziram artigos e depoimentos com a finalidade de dar a conhecer e fomentar novos debates sobre a história da ciência e sobre a memória desta personagem com tantas contribuições para a ciência brasileira.

Abre o número o artigo *Vital Brazil e o pioneirismo na utilização de venenos animais como agentes terapêuticos* das pesquisadoras do Instituto Butantan, Ana Marisa Chudzinski-Tavassi, Gisele Picolo, Kerly Fernanda Mesquita Pasqualoto e Yara Cury, no qual é destacado o pioneirismo de Brazil na utilização do potencial terapêutico dos venenos e toxinas, abrindo um frutífero caminho de pesquisa no Instituto Butantan. Com o artigo, podemos percorrer um pouco da história da toxinologia e, principalmente, das pesquisas que demonstram a atualidade do uso de produtos naturais para o desenvolvimento de biofármacos. A apresentação dessa atualidade está diretamente relacionada à homenagem produzida pelas pesquisadoras ao situar o seu dia-a-dia no mundo da ciência ao universo do precursor.

Segue-se o artigo de Luiz Teixeira, Luíza Teixeira-Costa e Erika Hingst-Zaher, *Vital Brazil: um pioneiro na prática da ciência cidadã*, no qual os autores evidenciam uma das principais características

do homenageado: a produção da ciência, articulada à atividade de caráter educativo, com vistas à melhoria da saúde pública. Com a divulgação das atividades científicas realizadas no Butantan, Vital Brazil pretendia não só consolidar uma forma de educar a população, mas também de aproximar aliados para o seu empreendimento científico. A permuta de serpentes por soros antiofídicos, apontam os autores, foi uma estratégia bem-sucedida de Vital Brazil e contribuiu para a obtenção de matéria prima para pesquisa e produção desses soros, assim como para a ampliação da divulgação e procura dos produtos desenvolvidos na Instituição. A permuta teria sido também um elemento fundamental para o reconhecimento do cientista e consolidação do Instituto Butantan perante a sociedade.

O terceiro artigo trouxe para a discussão uma situação específica e bastante simbólica do contexto de estruturação das instituições de pesquisa brasileiras no início do século XX. A autora, Sabrina Acosta, procurou, por meio da análise do contrato entre o Instituto Butantan e uma casa comercial – a Casa Armbrust, analisar como Vital Brazil e Arthur Neiva, então diretor do Serviço Sanitário de São Paulo ao qual o Instituto estava vinculado, recorreram à comercialização de produtos para obtenção de recursos a serem reinvestidos na Instituição. Um debate sobre a relação entre o setor público e o privado e também sobre as diferenças e divergências entre as esferas da gestão e da pesquisa científica podem ser vislumbrados a partir da contribuição dessa autora. As tensões vividas por Vital, apresentadas nesse artigo, nos alertam para o fato de que a produção científica e consolidação de estruturas de pesquisa sempre são permeadas por questões de ordem política, social e mesmo idiossincráticas.

Outros dois artigos desse número foram elaborados a partir de documentos presentes no acervo do Núcleo de Documentação do Instituto Butantan.

O primeiro, de Suzana Fernandes e Elisa Chaves - *Iconografia de um projeto de Vital Brazil: considerações a respeito da Campanha Antiofídica do Instituto Butantan*, reuniu um conjunto de

fotografias que evidenciam uma maneira de agir muito própria a Vital Brazil no Instituto qual, a interação com o público e com as autoridades políticas do período. Com isso, as fotografias ajudam a vislumbrar que o fazer científico deste pesquisador estava articulado a outras ações necessárias à viabilidade da ciência produzida no Instituto. E também, podemos dizer, que essas ações se relacionavam com um *ethos* científico próximo ao de outros pesquisadores do período: a produção científica vinculada a ações educativas direcionadas a um público leigo.

O segundo, intitulado *Correspondências administrativas do Instituto Butantan*, de Gabriela B. Piedade, Francisco M. de Souza Silva, Cinthia Midori Shimada e Adriana Mortara Almeida visibiliza o dia-a-dia da instituição na configuração de sua infraestrutura, das relações com fornecedores, desenvolvimento da pesquisa e da produção de soros e vacinas. A correspondência, uma tipologia documental rica em informações para melhor compreensão da dinâmica institucional, tem por certo, num dos objetivos dos autores, o estímulo a novos trabalhos que se dediquem a analisar essa documentação sob aspectos variados e inusitados.

A seção depoimentos conta com a contribuição de três autores intimamente ligados à Vital Brazil, dois deles com graus de parentesco com o pesquisador, e contribuem para o conhecimento de aspectos menos explorados e menos visíveis na documentação institucional. Lael Vital Brazil, filho de Vital, que tem procurado manter viva a memória do pai por meio de livros e de diferentes trabalhos de divulgação, nos permite ter uma visão cronológica e biográfica do cientista, em um texto permeado pela atmosfera afetiva. Já o depoimento de Osvaldo Sant'Anna, bisneto do cientista e que se inspirou no bisavô para escolher sua carreira, procura visibilizar o lugar de Vital Brazil na consolidação da imunologia e no esclarecimento de um princípio caro a essa área: a especificidade antigênica. O autor aponta que o cientista teria identificado a necessidade de se obter “antissoros contendo anticorpos diferentes para neutralizar toxinas

originárias de serpentes de gêneros distintos”, antes mesmo de Karl Landesteiner, Nobel de 1930, por este feito científico. Controvérsias a parte, esse é um momento importante da ciência brasileira e internacional e traz elementos significativos para pensarmos acerca dos mecanismos de consolidação de determinados marcos da produção do conhecimento científico. O terceiro e último depoimento, escrito por Giuseppe Puerto – diretor do Museu Biológico do Butantan – intitulado *Contribuição de Vital Brazil para a Herpetologia* aponta para a vertente da pesquisa de Vital na herpetologia, área que permanece como marco identitário no imaginário coletivo sobre o Instituto Butantan.

Por fim, este número do *Cadernos* reproduz na íntegra o relatório sobre a identificação da peste bubônica no Porto de Santos, escrito em 1899 por Vital Brazil a pedido de Adolpho Lutz no momento em que é enviado a Santos para investigar as causas de morte de imigrantes que aportavam naquela cidade.

Gostaríamos de registrar nosso agradecimento ao professor Henrique Moisés Canter, pela sua relevante contribuição fornecendo documentos, fotos e referências que muito contribuíram para a redação dos textos que compõem este número.

Com este número os *Cadernos* cumprem uma das suas finalidades que é a de valorizar e visibilizar histórias biográficas e institucionais e também o patrimônio cultural da ciência brasileira, oferecendo, para um público ampliado, o acesso a temas, acervos, perspectivas e análises que contribuam para o desenvolvimento de novas pesquisas históricas sobre Vital Brazil, o Instituto Butantan e a produção científica brasileira.

Vital Brazil e o pioneirismo na utilização de venenos animais como agentes terapêuticos

Vital Brazil and the pioneering work on the use of animals venoms therapeutic agents

Ana Marisa Chudzinski-Tavassi¹
Gisele Picolo²
Kerly Fernanda Mesquita Pasqualoto³
Yara Cury⁴

1. Pesquisadora científica PqC-VI do Instituto Butantan, Diretora do Laboratório de Bioquímica e Biofísica, Vice Diretora da DDC (Diretoria da Divisão Científica), Membro da CPG- Programa de Toxinologia. Contato: ana.chudzinski@butantan.gov.br

2. Pesquisadora científica do Instituto Butantan, Laboratório Especial de Dor e Sinalização. Contato: gisele.picolo@butantan.gov.br

3. Pesquisadora associada ao Laboratório de Bioquímica e Biofísica - Laboratório de Inovação e Desenvolvimento, do Instituto Butantan. Contato: kerly.pasqualoto@butantan.gov.br

4. Pesquisadora científica VI do Laboratório Especial de Dor e Sinalização e Diretora Técnica da Divisão de Desenvolvimento Científico do Instituto Butantan. Contato: yara.cury@butantan.gov.br

Resumo

O caráter investigativo e visionário fez do médico Vital Brazil um grande cientista, reconhecido nacional e internacionalmente. Vital Brazil sempre demonstrou visão inovadora sobre venenos e toxinas animais, sugerindo o potencial terapêutico e buscando a comprovação científica deste potencial por meio de estudos direcionados. Venenos, toxinas e secreções animais são considerados fontes naturais importantes à obtenção de compostos bioativos. Estes compostos têm sido utilizados como fonte para obtenção de novos compostos líderes e também como ferramentas para investigação de receptores, canais iônicos e enzimas. Contudo, apesar de diversos compostos obtidos de venenos animais terem sido descobertos e testados nas últimas décadas, raros chegaram, de fato, ao mercado. Processos de desenvolvimento de novos fármacos desta natureza requerem grandes investimentos de tempo e de dinheiro, sem garantia de sucesso. O surgimento de novas técnicas tanto de síntese química, como de triagem de atividade farmacológica, contribuiu sobremaneira para a preferência das indústrias farmacêuticas em

desenvolver novas entidades químicas não oriundas de fontes naturais. Porém, as coleções de milhões de compostos, resultantes da era da abordagem combinatória, não corresponderam ao sucesso esperado. A evolução dos métodos de síntese de peptídeos permitiu que modificações na estrutura química de compostos de origem natural (animal) fossem planejadas a fim de melhorar a estabilidade e a biodisponibilidade oral de peptídeos. Assim, no novo milênio, a indústria farmacêutica retomou os investimentos em produtos de origem natural, tanto em candidatos a fármacos, como compostos líderes para serem otimizados no processo de desenvolvimento. O avanço das ciências “ômicas” também contribuiu, de forma significativa, no processo mais racional de descoberta de novos candidatos a fármacos e de novos protótipos, além da identificação de novos alvos moleculares. A estratégia de descoberta mais racional associada à biotecnologia tem permitido que compostos de origem natural (animal) tenham grande destaque tanto no processo de desenvolvimento de novas vacinas como de novos biofármacos.

Palavras-chave

Vital Brazil, venenos e toxinas animais, inovação, bioprospecção, estratégia racional de desenvolvimento.

Abstract

The investigative and visionary character made the doctor Vital Brazil a great scientist, nationally and internationally recognized. Vital Brazil always has demonstrated innovative vision on poisons and toxins animals, suggesting the therapeutic potential and seeking scientific proof of this potential through targeted studies. Poisons, toxins and animal secretions are considered important natural sources of bioactive compounds. These compounds have been used as a source for new leaders' compounds as well as tools for investigation of receptors, ion channels and enzymes. However, in spite of several compounds obtained from poisons animals that have been discovered and tested in recent

decades, very few, arrived in fact, to the market. Development of new drugs of this nature require large investments of time and money, with no guarantee of success. The emergence of new techniques both chemical synthesis, as screening of pharmacological activity, contributed greatly to the preference of the pharmaceutical industries in developing new chemical entities not coming from natural sources. However, the collections of millions of compounds, resulting from the era of combinatorial approach, did not match the expected success. The evolution of the methods of synthesis of peptides allowed changes in chemical structure of compounds of natural origin (animal) planned in order to improve the stability and the oral bioavailability of peptides. Thus, in the new millennium, the pharmaceutical industry has taken over the investments in products of natural origin, both in drug candidates, as leaders' compounds would be optimized in the development process. The omics's science advance also contributed significantly to the more rational process of new candidates and prototypes , as well as the identification of new molecular targets. The discovery more rational strategy associated with biotechnology allowed natural origin (animal) compounds has preeminent role both in the process of developing new vaccines and as new biopharmaceuticals.

Keywords

Vital Brazil, poisons and toxins animals, innovation, bioprospecting, rational development strategy.

É do empirismo que, com frequência, se origina o emprego em medicina, de agentes terapêuticos de reconhecido valor. Assim tem sido, assim é e assim será, porque o dom de observação não é privilégio de uma classe ou de uma profissão. Essa acuidade de bem observar se encontra, não raro, em pessoas leigas e algumas vezes dotadas de poucos conhecimentos. A boa observação, entretanto, é muitas vezes prejudicada por falseamento ou deficiência de interpretação, oriunda da ignorância do observador. É então que intervém a ciência,

corrigindo, interpretando, analisando, comparando, para tirar dos fatos observados todas as deduções teóricas e práticas que os mesmos comportam (Vital Brazil, 1934).

Esta citação salienta o caráter observador, investigativo e visionário, que fez do médico Vital Brazil um grande cientista, reconhecido no cenário nacional e internacional.

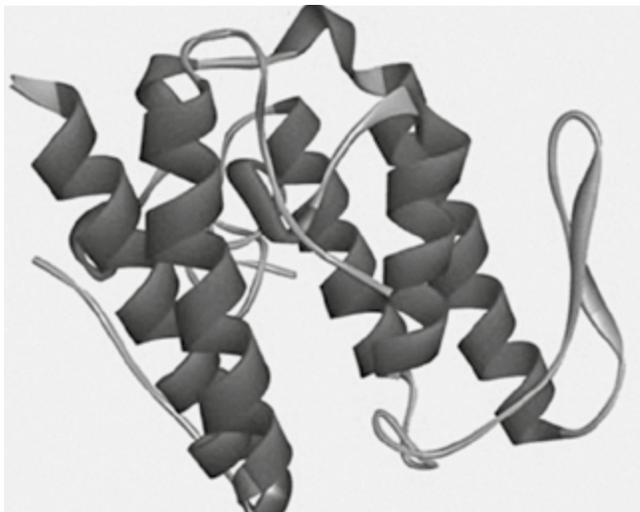
Vital Brazil sempre demonstrou visão inovadora sobre os venenos, não somente sugerindo o potencial terapêutico, mas também buscando a correspondente comprovação científica do potencial terapêutico, acima de qualquer efeito tóxico.

Há relatos que, em 1903, o Dr. Vital Brazil conduziu um ensaio visando o tratamento de dois leprosos com veneno de cascavel (serpente *Crotalus durissus terrificus*) no Instituto Butantan. Ensaio com o mesmo foco foi descrito por Joseph François Xavier Sigaud no livro *Du climat et des maladies du Brésil*, publicado em 1844 em Paris. Sigaud imigrou para o Brasil em setembro de 1825 e veio recomendado por carta do Ministro dos Negócios Estrangeiros da França, Ange Hyacinthe Maxence de Damas de Cormaillon, ao Conde de Gestas e Cônsul Geral da França no Brasil, Jacques-Marie Aymard, como médico e naturalista com interesse em realizar estudos no campo da história natural e de clinicar (Ferreira, 2009). No relato de Sigaud (1844), um jovem com hanseníase, sugestionado pela ideia de que o veneno da serpente cascavel teria ação sobre a doença, baseado em notícias de que outro portador de hanseníase havia sido curado após ter sido picado por tal serpente, se deixou picar em público, em presença de renomados médicos da época, para que se entendesse o suposto processo de cura. No entanto, a experiência resultou na morte rápida do paciente, sem permitir qualquer conclusão. O ensaio conduzido pelo Dr. Vital Brazil, no Instituto Butantan, por outro lado, com injeções cautelosamente controladas de pequenas doses do veneno, promoveu a imunização contra a peçonha, sem acarretar qualquer alteração no estado mórbido dos pacientes (Brazil, 1934).

Vital Brazil e um grupo de médicos brasileiros propuseram investigar o efeito antiepilético do veneno de cascavel. Cabe ressaltar que este tema foi objeto de estudo de cientistas ao redor do mundo, principalmente na Europa. O fato responsável por todo o interesse da comunidade científica foi relatado nos Estados Unidos, onde um paciente epilético não apresentou mais as crises convulsivas após ter sido picado por uma cascavel. No entanto, os resultados obtidos pelos cientistas, em diferentes países e continentes, foram contraditórios e tais discrepâncias foram atribuídas aos variados protocolos de estudo empregados, principalmente no que se referia à origem dos venenos investigados (Brazil, 1934).

No final da década de 1920, publicaram-se relatos de casos sobre a atividade analgésica de venenos de serpentes em seres humanos. Estudos desenvolvidos por pesquisadores franceses utilizando veneno crotálico e de naja para o tratamento de dores de diferentes origens, tiveram repercussão importante no meio médico brasileiro, particularmente entre os profissionais do Instituto Vital Brazil. Para atender tal demanda, Vital Brazil e sua equipe selecionaram o veneno da serpente *Crotalus durissus* para ser utilizado na investigação da atividade analgésica. O veneno de *Crotalus durissus* foi escolhido por conta das seguintes características: (i) presença de ação neurotóxica importante (naquela época, se acreditava que o efeito analgésico do veneno da naja era decorrente da ação neurotóxica), (ii) ser o mais estável entre os venenos de serpentes brasileiras e (iii) ser facilmente fracionável, permitindo que os efeitos fossem observados mesmo com quantidades ínfimas. Então, soluções bem diluídas eram preparadas e o soluto de veneno era distribuído aos médicos, com o compromisso único de comunicarem os resultados. Os dados obtidos mostraram que o veneno de *Crotalus durissus*, da mesma forma que o observado pelos pesquisadores franceses, com o veneno de naja, apresentava efeito analgésico quando administrado a pacientes com diferentes tipos de dores. No caso de pacientes com câncer, observava-se, ainda, a redução do tamanho dos tumores em

Figura 1
Estrutura tridimensional (3D)
da crotoxina (código de entrada
do PDB, Protein Data Bank
(Berman et al, 2000), 3ROL;
Faure et al., 2011).



alguns casos (Brazil, 1934). Tais relatos reforçam a visão inovadora deste renomado cientista, mencionada no início deste artigo.

O efeito analgésico do veneno crotálico e de dois componentes isolados deste veneno (crotoxina: a principal toxina do veneno, com atividade neurotóxica; crotalfina: peptídeo de baixo peso molecular) foi comprovado décadas mais tarde e tem sido amplamente investigado até os dias de hoje (Giorgi et al., 1993; Picolo et al., 2000, 2003; Cura et al., 2002; Picolo e Cury, 2004; Zhang et al., 2006; Gutierrez et al., 2008, 2012; Konno et al., 2008; Nogueira-Neto et al., 2008; Zhu et al., 2008; Brigatte et al., 2013; Wolz-Richter et al., 2013; Machado et al., 2014; Zambelli et al., 2014). A crotalfina tem patente concedida em diversos países e, por meio de parceria com a indústria farmacêutica nacional, estudos pré-clínicos estão sendo realizados com intuito de desenvolver este peptídeo como novo fármaco analgésico. A crotoxina (Figura 1), por sua vez, encontra-se atualmente em fase de testes clínicos para o tratamento de câncer e controle da dor. Os estudos clínicos de fase I foram finalizados em 2012 (<http://www.celticbiotech.com/milestones/>).

Venenos, toxinas e secreções animais tem se mostrado fontes naturais importantes à obtenção de compostos bioativos com potencial ação terapêutica

(Chudzinski-Tavassi & Alvarez-Flores, 2005; Cury e Picolo, 2006; Chudzinski-Tavassi et al., 2010a e 2010b; Alvarez-Flores et al., 2010; Alvarez-Flores et al., 2011; Nasiripourdori et al., 2011; Oliveira et al., 2012; Gilchrist e Bosmans, 2012; Pasqualoto et al., 2013; Da Silva et al., 2014; Pasqualoto et al. 2014) e como são muito potentes, estabelecem frequentemente interações específicas com o alvo no organismo, contribuindo para o perfil farmacodinâmico e segurança farmacológica. Tais substâncias naturais, portanto, tem provado ser importantes fontes para obtenção de compostos líderes (ou protótipos) no desenvolvimento de novos fármacos e também ferramentas valiosas na investigação de receptores, canais iônicos e enzimas (Patrick, 2010). Cabe ressaltar, no entanto, que apesar de diversos compostos com interesse farmacológico, obtidos a partir de venenos animais, por exemplo, terem sido descobertos e testados nas últimas décadas, raros tiveram sucesso no processo de desenvolvimento e chegaram, de fato, ao mercado como novos fármacos. Todavia, processos de desenvolvimento de novos fármacos desta natureza, que geram a denominada inovação radical (novas entidades químicas), requerem grandes investimentos de tempo e de dinheiro, sem garantia de sucesso, sendo portanto de alto risco. No cenário nacional, parcerias que viabilizem especialmente a inovação radical ainda não são consideradas atrativas para as empresas farmacêuticas, justamente porque demandam investimentos não triviais, sem garantia de sucesso e de retorno financeiro em curto prazo de tempo.

Como exemplo clássico de sucesso pode-se citar o fármaco anti-hipertensivo captopril, aprovado no início da década de 1980 pelo órgão regulatório dos Estados Unidos, FDA (*Food and Drug Administration*). Este fármaco foi o primeiro inibidor da enzima conversora de angiotensina (ECA) e teve como protótipo um nonapeptídeo (teprotide, pGlu-Trp-Pro-Arg-Pro-Glu-Ile-Pro-Pro-OH) que apresentava sequência de aminoácidos idêntica a alguns peptídeos isolados do veneno da serpente brasileira *Bothrops jararaca* investigados pelo Dr. Sérgio

Henrique Ferreira (Universidade de São Paulo, USP, SP) (Ferreira, 1965; Wermuth, 2008). Em 1968, estudos realizados pelo Dr. John Vane (*Institut of Basic Medical Sciences, University of London - The Royal College of Surgeons, Inglaterra*), vencedor do Prêmio Nobel em Fisiologia ou Medicina em 1982, e pelo Dr. Sérgio Henrique Ferreira, que estava fazendo o estágio de pós-doutorado na época, demonstraram que peptídeos obtidos do veneno da jararaca eram capazes de inibir a ECA (Ferreira et al., 1970; Smith & Vane, 2003; Bryan, 2009).

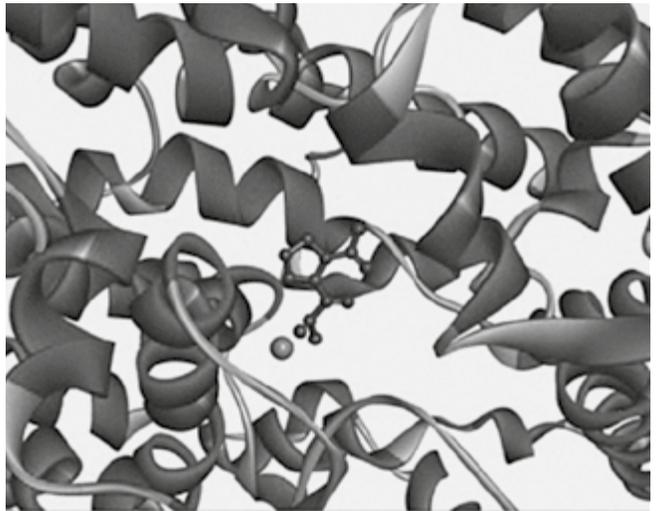
O captopril foi o primeiro fármaco planejado considerando informações estruturais do alvo e marcou o início de uma nova era para a indústria farmacêutica, que passou a considerar o potencial da estratégia racional de planejamento baseado na estrutura (*structure-based drug design*, SBDD) no processo de descoberta de novos fármacos (Wermuth, 2008). O planejamento racional de novos compostos bioativos se baseia no conhecimento, em nível molecular, da etiologia de determinada doença, que se deseja combater, ou pelo menos, dos processos bioquímicos que são alterados e comprometem a resposta biológica (Cohen, 1996; Wermuth, 2008; Patrick, 2010). Tal abordagem fisiológica é importante para a inovação radical em fármacos, com casos de sucesso até o momento (Barreiro & Fraga, 2005). A escolha do alvo terapêutico, no entanto, é a etapa crítica neste processo mais moderno de planejamento de novos candidatos a fármacos (Barreiro & Fraga, 2005; Wermuth, 2008; Patrick, 2010). No caso do desenvolvimento do captopril, sabe-se que a ECA catalisa duas reações que tem papel importante em regular a pressão arterial: (i) a conversão de angiotensina I (decapeptídeo inativo) em angiotensina II, um octapeptídeo com potente atividade vasoconstritora e (ii) a inativação do nonapeptídeo, bradicinina, que é um potente vasodilatador. Então, um inibidor desta enzima seria um bom candidato para o tratamento de pacientes com hipertensão, por conta do aumento nos níveis de bradicinina (Wermuth, 2008).

Em relação à estabilidade, a presença de quatro resíduos de prolina (Pro) e de um piroglutamato

(pGlu) na sequência do peptídeo protótipo (teprotide) confere certa resistência à hidrólise por peptidases, mas não de forma suficiente que permitisse a administração deste nonapeptídeo por via oral. Então, os pesquisadores da empresa farmacêutica Squibb, responsável pelo desenvolvimento do fármaco captopril, se empenharam na busca por compostos que apresentassem melhor biodisponibilidade e, portanto, que pudessem ser administrados por via oral. Para direcionar a busca por compostos que apresentassem melhor biodisponibilidade, considerou-se a analogia da ECA com a carboxipeptidase A bovina, já que as duas enzimas apresentam função semelhante (ambas são carboxipeptidases). A partir de informações conhecidas sobre o sítio ativo da carboxipeptidase bovina e sobre as interações estabelecidas com o substrato, o desenho esquemático do sítio ativo da ECA foi considerado para planejar um conjunto de compostos (quimioteca), que foram sintetizados e testados farmacologicamente, até se chegar ao captopril, que apresentou biodisponibilidade adequada para ser administrado por via oral (comprimidos) (Cushman et al., 1977; Smith e Vane, 2003; Wermuth, 2008).

As coordenadas cartesianas da estrutura tridimensional (3D) do complexo ECA-captopril (Figura 2), obtidas por difração de raios-X, foram depositadas

Figura 2
Estrutura 3D do complexo
ECA-captopril (código de
entrada do PDB: 1UZF; Natesh et
al., 2004).



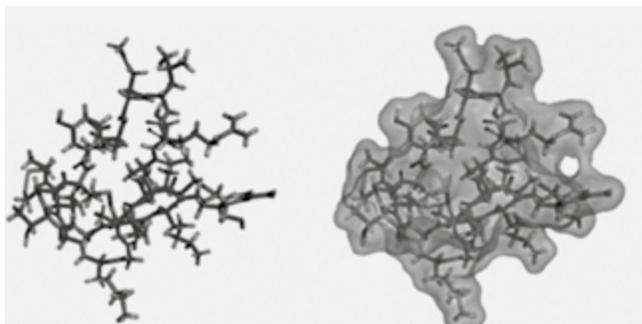
no banco de dados de proteínas (PDB, Protein Data Bank; Berman et al. 2000) somente em 2004 (Natesh et al., 2004), 24 anos após o fármaco ser lançado no mercado. Estes dados podem ser utilizados como referência para o planejamento racional (SBDD) de novos inibidores da ECA, mais específicos e seletivos, com a aplicação de métodos de química computacional e de modelagem molecular (Leach, 2001; Morgon & Coutinho, 2007; Wermuth, 2008; Patrick, 2010).

A descoberta dos peptídeos inibidores da ECA foi, portanto, considerada um dos grandes avanços na medicina cardiovascular, juntamente com os agentes β -bloqueadores, os bloqueadores dos canais de cálcio e as estatinas (Bryan, 2009).

Mais recentemente, estudos utilizando veneno de caracóis marinhos do gênero *Conus* atraíram a atenção de pesquisadores e do mercado farmacêutico por conta da aprovação pelo FDA, em 2004, do analgésico não-opiídeo ziconotide (Figura 3). Este fármaco corresponde à versão sintética da conotoxina- ω MVIIA (Ω -MVIIA), um polipeptídeo de 25 aminoácidos encontrado no veneno do caracol marinho *Conus magus*, que apresenta alta afinidade por canais de cálcio do tipo N e, portanto, bloqueia de forma seletiva o fluxo de cálcio. É o primeiro inibidor peptídico de canais de cálcio derivado de veneno com aplicação clínica. Apresenta atividade analgésica muito potente e é indicado para amenizar dores consideradas intratáveis (McGivern, 2007; Hannon & Atchison, 2013; Harvey, 2014). Quando administrado por via intratecal, reduz a transmissão da dor em nível medular. No entanto, apesar da eficácia analgésica importante, ainda há que se otimizar este fármaco no sentido de reduzir os efeitos adversos sistêmicos e sobre o sistema nervoso central (SNC), além de melhorar a biodisponibilidade. Então, pesquisadores da área de descoberta de novos fármacos têm aplicado abordagens visando identificar e desenvolver novos bloqueadores de canais de cálcio tipo-N, derivados de conotoxinas- Ω , que apresentem biodisponibilidade adequada para serem administrados

por via oral e que tenham potencial analgésico superior ao ziconotide e melhor perfil de segurança. A empresa *Neuromed Pharmaceuticals* em parceria com a *Merck & Co.*, por exemplo, está desenvolvendo um bloqueador de canais de cálcio tipo-N, denominado NMED-160, que apresenta biodisponibilidade adequada para ser administrado por via oral e está em estudos clínicos de fase 2 para uma variedade de condições de dor. Nos estudos pré-clínicos, o composto NMED-160 apresentou perfil de eficácia amplo em modelos animais de dor neuropática e inflamatória, além de um bom perfil de segurança (Snutch et al., 2003; Snutch, 2004; McGivern, 2007; Hannon & Atchison, 2013). Entretanto, ainda não se tem dados consistentes de que este composto tem atividade analgésica em pacientes com quadro de dor crônica grave (McGivern, 2007; Hannon & Atchison, 2013).

Figura 3
Estrutura 3D do fármaco
ziconotide (SNX-111, código
de entrada do PDB: 1OMG;
Kohnno et al., 1995).



Segundo Harvey (2014), apesar do sucesso de alguns produtos naturais como fonte de compostos líderes para o desenvolvimento de novos fármacos, a maioria das grandes indústrias farmacêuticas diminuiu, ou mesmo finalizou, os programas de pesquisas que utilizavam tais fontes naturais como origem de novos candidatos a fármacos. Uma das principais razões seria o fato de que muitos compostos obtidos de venenos animais são peptídeos, que apresentam baixa biodisponibilidade oral, pouca estabilidade no plasma, além de serem facilmente degradados por ação de peptidases ou de esterases inespecíficas. Ainda, tais compostos estão presentes geralmente em baixas concentrações nos venenos e requerem extensivos processos de purificação no

processo de isolamento. Além disso, a otimização de processos de produção em larga escala para que se obtenham quantidades suficientes para os ensaios pré-clínicos e clínicos também comprometem o tempo total no organograma de desenvolvimento. Há que se considerar, ainda, que por se tratarem de estruturas complexas, do ponto de vista estereoquímico (muitos centros quirais), e de grande tamanho, a síntese química não é trivial e, em alguns casos, é inviável (Lam, 2007; Cury & Picolo, 2009; Harvey, 2014). Então, devido às dificuldades mencionadas, nos últimos 10 a 15 anos, a indústria farmacêutica passou a ter menos interesse em desenvolver compostos de origem natural, mesmo quando promissores para o tratamento de quaisquer doenças, já que representavam um desafio importante em termos de tempo e de custos, que não compensaria o investimento em curto ou médio prazo (Wermuth, 2008; Harvey, 2014). Além disso, o surgimento de novas técnicas tanto de síntese química (síntese em paralelo e química combinatória) como de triagem de atividade farmacológica (ensaios miniaturizados e automatizados em larga escala - HTS, high-throughput screening) contribuiu sobremaneira para a preferência em desenvolver novas entidades químicas não oriundas de fontes naturais, principalmente devido à facilidade de obtenção de coleções grandes (milhões) de compostos, denominadas quimiotecas, em períodos muito curtos de tempo, capazes de serem testadas, também, de forma muito rápida (Wermuth, 2008; Patrick, 2010; Harvey, 2014).

A química combinatória, apesar de ter contribuído para acelerar o processo de obtenção de compostos na década de 1980-1990, não aumentou de forma importante o número de novas entidades químicas (NCE, *new chemical entities*) lançadas no mercado nos últimos anos (Wermuth, 2008; Patrick, 2010). A média de NCE aprovadas pelo FDA foi 26 entre 2004 e 2012, que foi muito próxima ao número de NCE aprovadas em 2013 (27) (FDA - Novel New Drugs Summary, 2013). Considerando que o processo de desenvolvimento de um novo fármaco leva de 12 a 15 anos, as coleções de milhões de compostos não

corresponderam ao sucesso esperado. Algumas das quimiotecas foram descritas como *pobremente planejadas, demasiadamente grandes e sem diversidade estrutural adequada* (Wermuth, 2008). Contudo, a evolução dos métodos de síntese de peptídeos, na era da abordagem combinatória, permitiu que modificações na estrutura química de tais compostos fossem planejadas a fim de melhorar a estabilidade. Atualmente, estratégias sintéticas (ciclização, incorporação de β -aminoácidos e/ou ligações pseudo-peptídicas) e de planejamento (peptideomiméticos) estão sendo utilizadas para incrementar tanto a estabilidade (resistência à proteólise), como a biodisponibilidade oral de peptídeos de origem natural (Gentilucci et al., 2010).

No novo milênio, a indústria farmacêutica retomou os investimentos em produtos de origem natural, tanto em candidatos a fármacos como compostos líderes para serem otimizados no processo de desenvolvimento. Além da diversidade estrutural, que contribui de forma importante para a inovação radical, tais compostos frequentemente apresentam atividade biológica bastante seletiva e específica relacionada ao mecanismo de ação, contribuindo inclusive para a descoberta de novos alvos moleculares (Wermuth, 2008; Patrick, 2010).

O avanço das ciências denominadas *ômicas* (genômica, transcriptômica, proteômica, metabolômica) teve também papel significativo no processo de descoberta de novos candidatos a fármacos e de novos protótipos, além da identificação de novos alvos moleculares. Atualmente, a combinação das *ômicas* com as estratégias de planejamento racional e formalismos do CADD (*Computer-aided drug design*), de síntese química, de triagem biológica em larga escala (HTS) e de elucidação estrutural, tem propiciado o melhor direcionamento no processo de descoberta e de desenvolvimento de novos fármacos, aumentando as chances de sucesso. A aplicação de triagem biológica em larga escala, utilizando técnicas de ensaio mais direcionadas, impulsionou a retomada de interesse da indústria pelos produtos de

origem natural a partir da metade da década de 1990 (Wermuth, 2008).

A biotecnologia, por sua vez, além da aplicação no desenvolvimento de vacinas, terapia gênica e celular, células-tronco embrionárias, célula sintética (Gibson et al, 2010), também tem tido destaque no processo de desenvolvimento de biofármacos, que correspondem às proteínas obtidas na forma recombinante, ou seja, que utilizam genes sintéticos para expressão em bactéria ou levedura, e que apresentam efeito terapêutico. Os processos para produzir e purificar tais proteínas podem ser escalonados para a produção industrial, o que viabiliza o investimento da indústria farmacêutica. Em 2013, o faturamento estimado para o mercado brasileiro de biofármacos foi de US\$ 0,5 a 1,5 bilhão de dólares (Ferro, 2010).

A essência da pesquisa farmacêutica é pensamento inovador e competição. Os vencedores serão aqueles que tiverem as melhores ideias e que conseguirem explorá-las mais rapidamente para trazer o novo fármaco ao mercado (Zavitz KH, Bertel PL, Hodden NA - Wermuth, 2008). Os compostos interessantes para a inovação radical, com efeito terapêutico, vacinal ou de diagnóstico, estão na natureza, na biodiversidade, e é nosso trabalho como cientistas identificá-los e desenvolvê-los em prol do bem comum. O Dr. Vital Brazil foi cientista visionário, que acreditou e direcionou suas pesquisas nesta linha de pensamento, que resultaram em contribuição inquestionável à saúde pública do país. Ainda, os estudos sobre animais peçonhentos, que foram orientados e estimulados por ele, que na prática definiu sozinho tal campo de estudos científicos, conferiram ao Instituto Butantan reconhecimento internacional.

Referências

- Alvarez Flores MP, Zannin M, Chudzinski-Tavassi AM. New insight into the mechanism of Lonomia obliqua envenoming: toxin involvement and molecular approach. *Pathophysiol Haemost Thromb.* 2010; 37(1):1-16.
- Alvarez-Flores MP, Furlin D, Ramos OH, Balan A, Konno K, Chudzinski-Tavassi AM. Losac, the

- first hemolin that exhibits procogulant activity through selective factor X proteolytic activation. *J Biol Chem.* 2011 Mar 4; 286(9):6918-28.
- Barreiro EJ, Fraga CAM. A questão da inovação em fármacos no Brasil: proposta de criação do programa nacional de fármacos (PRONFAR). *Quim. Nova* 28:S56-S63, 2005.
- Berman, H.M., Westbrook, J., Feng, Z., Gilliland, G., Bhat, T.N., Weissig, H., Shindyalov, I.N., Bourne, P.E. The Protein Data Bank. *Nuc. Acids Res.* 28:235-242, 2000.
- Brazil V. Do emprêgo da peçonha em terapêutica. *Biologia Médica.* 1934, 1: 7-21.
- Brigatte P, Konno K, Gutierrez VP, Sampaio SC, Zambelli VO, Picolo G, Curi R, Cury Y. Peripheral kappa and delta opioid receptors are involved in the antinociceptive effect of crotalphinein a rat model of cancer pain. *Pharmacol Biochem Behav.* 2013; 109: 1-7.
- Bryan J. From snake venom to ACE inhibitor: the discovery and rise of captopril. *The Pharmaceutical Journal*, Vol. 282, p455 , 2009.
- Cohen, C. Guidebook on Molecular Modeling in Drug Design. *First edition, Academic Press*, 1996.
- Cushman DW, Cheung HS, Sabo EF, Ondetti MA. Design of potent competitive inhibitors of angiotensin-converting enzyme. Carboxyalkanoyl and mercaptoalkanoyl amino acids. *Biochemistry*, 1977, 16:5485-5491.
- Chudzinski-Tavassi AM, Carrijo-Carvalho LC, Waismam K, Farsky SH, Ramos OH, Reis CV. A lipocalin sequence signature modulates cell survival. *FEBS Lett.* 2010b Jul 2; 584(13):2896-900.
- Chudzinski-Tavassi AM, Alvarez Flores MP. Exploring new molecules and activities from *Lonomia obliqua* caterpillars. *Pathophysiol Haemost Thromb.* 2005; 34(4-5):228-33. *Review. Erratum in: Pathophysiol Haemost Thromb.* 2006; 35(5):410.
- Cura JE, Blanzaco DP, Brisson C, Cura MA, Cabrol R, Larrateguy L, Mendez C, Sechi JC, Silveira JS, Theiller E, de Roodt AR, Vidal JC. Phase

- I and pharmacokinetics study of crotoxin (cytotoxic PLA(2), NSC-624244) in patients with advanced cancer. *Clin Cancer Res.* 2002; 8(4):1033-41.
- Cury Y, Picolo G. Animal toxins as analgesics--an overview. *Drug News Perspect.* 2006; 19(7):381-92.
- Chudzinski-Tavassi AM, De-Sá-Júnior PL, Simons SM, Maria DA, de Souza Ventura J, Batista IF, Faria F, Durães E, Reis EM, Demasi M. A new tick Kunitz type inhibitor, Amblyomin-X, induces tumor cell death by modulating genes related to the cell cycle and targeting the ubiquitin-proteasome system. *Toxicon.* 2010a Dec 15; 56(7):1145-54.
- Cury Y, Picolo G. Are animal toxins good models for analgesics? In: de Lima ME, de Castro Pimenta AM, Martin-Eauclaire MF, Zingali RB, Rochat H. (Org.). *Animal Toxins: State of the Art Perspectives in Health And Biotechnology.* 1ed. Minas Gerais: Editora UFMG, v. 1, p. 661-678, 2009.
- Da Silva SL, Rowan EG, Albericio F, Stábili RG, Calderon LA, Soares AM. Animal toxins and their advantages in biotechnology and pharmacology. *Biomed Res Int.* 2014;2014:951561.
- Faure G., Xu H., Saul, F.A. Crystal structure of crotoxin reveals key residues involved in the stability and toxicity of this potent heterodimeric β -neurotoxin. *J. Mol. Biol.* 412: 176-191, 2011.
- FDA-2013 Novel New Drugs Summary. (<http://www.fda.gov/downloads/Drugs/DevelopmentApprovalProcess/DrugInnovation/UCM381803.pdf>)
- Ferreira, LO. Introdução: José Francisco Xavier Sigaud e a tradução local do higienismo. In: Sigaud, J.F.X. *Do clima e das doenças do Brasil ou estatística médica deste império.* Trad. de Renato Aguiar. Rio de Janeiro: Editora Fiocruz, 2009. P. 17-26.
- Ferreira SH. A bradykinin-potentiating factor (bpf) present in the venom of bothrops jararaca. *Brit J Pharmacol Chemother.* 24: 163-169, 1965.

- Ferreira SH, Greene LJ, Alabaster VA, BakhleYS, Vane JR. *Nature* 225:379-380, 1970
- Ferro ES. Biotecnologia translacional: hemopressina e outros peptídeos intracelulares. *Estud. Av.* 24:109-121, 2010.
- Gentilucci L, De Marco R, Cerisoli L. Chemical modifications designed to improve peptide stability: incorporation of non-natural amino acids, pseudo-peptide bonds, and cyclization. *Cur Phama Design* 2010, 16:3185-3203.
- Gibson, DG. et al. Creation of a bacterial cell controlled by a chemically synthesized genome. *Science*, v.329, n.5987, p.52-6, July 2010.
- Gilchrist J, Bosmans F. Animal toxins can alter the function of Nav1.8 and Nav1.9. *Toxins* (Basel). 2012, 4(8):620-32.
- Giorgi R, Bernardi MM, Cury Y. Analgesic effect evoked by low molecular weight substances extracted from *Crotalus durissus terrificus* venom. *Toxicon*. 1993 Oct;31(10):1257-65.
- Gutierrez VP, Konno K, Chacur M, Sampaio SC, Picolo G, Brigatte P, Zambelli VO, Cury Y. Crotalphine induces potent antinociception in neuropathic pain by acting at peripheral opioid receptors. *Eur J Pharmacol*. 2008; 594(1-3):84-92.
- Gutierrez VP, Zambelli VO, Picolo G, Chacur M, Sampaio SC, Brigatte P, Konno K, Cury Y. The peripheral L-arginine-nitric oxide-cyclic GMP pathway and ATP-sensitive K⁺ channels are involved in the antinociceptive effect of crotalphine on neuropathic pain in rats. *Behav Pharmacol*. 2012; 23(1):14-24.
- Konno K, Picolo G, Gutierrez VP, Brigatte P, Zambelli VO, Camargo AC, Cury Y. Crotalphine, a novel potent analgesic peptide from the venom of the South American rattlesnake *Crotalus durissus terrificus*. *Peptides*. 2008; 29(8):1293-304
- Hannon HE, Atchison WD. Omega-conotoxins as experimental tools and therapeutics in pain management. *Mar. Drugs* 2013, 11:680-699.
- Harvey AL. Toxins and drug discovery. *Toxicon* 92 (2014) 193e200.

- Kohno T, Kim JI, Kobayashi K, Koderá Y, Maeda T, Sato K. Three-dimensional structure in solution of the calcium channel blocker omega-conotoxin MVIIA. *Biochemistry*. 1995 Aug 15;34(32):10256-65.
- Lam KS. New aspects of natural products in drug discovery TRENDS in Microbiology Vol.15 No.6, 2007.
- Leach, A.R. Molecular Modelling: Principles and Applications. 2 ed. England: Pearson Education, 2001.
- Machado FC, Zambelli VO, Fernandes AC, Heimann AS, Cury Y, Picolo G. Peripheral interactions between cannabinoid and opioid systems contribute to the antinociceptive effect of crotalpine. *Br J Pharmacol*. 2014; 171(4):961-72.
- McGivern JG. Ziconotide: a review of its pharmacology and use in the treatment of pain. *Neuropsychiatr Dis Treat*. 2007 Feb;3(1):69-85
- Morgan, NH, Coutinho, K. *Métodos de Química Teórica e Modelagem Molecular*. São Paulo: Editora Livraria da Física, 2007.
- Nasiripourdori A, Taly V, Grutter T, Taly A. From toxins targeting ligand gated ion channels to therapeutic molecules. *Toxins* (Basel). 2011 3(3):260-93.
- Natesh R, Schwager SL, Evans HR, Sturrock ED, Acharya KR. Structural details on the binding of antihypertensive drugs captopril and enalaprilat to human testicular angiotensin I-converting enzyme. *Biochemistry*. 2004 Jul 13;43(27):8718-24.
- Nogueira-Neto F de S, Amorim RL, Brigatte P, Picolo G, Ferreira WA Jr, Gutierrez VP, Conceição IM, Della-Casa MS, Takahira RK, Nicoletti JL, Cury Y. The analgesic effect of crotoxin on neuropathic pain is mediated by central muscarinic receptors and 5-lipoxygenase-derived mediators. *Pharmacol Biochem Behav*. 2008; 91(2):252-60.
- Oliveira DG, Alvarez-Flores MP, Lopes AR, Chudzinski-Tavassi AM. Functional characterisation of vizottin, the first factor Xa inhibitor

- purified from the leech *Haementeria vizottoi*. *Thromb Haemost*. 2012 Sep; 108(3):570-8.
- Pasqualoto KFM, Carrijo-Carvalho LC, Chudzinski-Tavassi AM. Rational development of novel leads from animal secretion based on coagulation and cell targets: 1. In silico analysis to explore a peptide derivative as lipocalins' signature. *Toxicon*. 2013 Jul; 69:200-10.
- Pasqualoto KF, Balan A, Barreto SA, Simons SM, Chudzinski-Tavassi AM. Structural findings and molecular modeling approach of a TFPI-like inhibitor. *Protein Pept Lett*. 2014 May; 21(5):452-7.
- Patrick, GL. *An Introduction to Medicinal Chemistry*, fourth edition, Oxford, 2010.
- Picolo G, Giorgi R, Cury Y. delta-opioid receptors and nitric oxide mediate the analgesic effect of *Crotalus durissus terrificus* snake venom. *Eur J Pharmacol*. 2000; 391(1-2):55-62.
- Picolo G, Cassola AC, Cury Y. Activation of peripheral ATP-sensitive K⁺ channels mediates the antinociceptive effect of *Crotalus durissus terrificus* snake venom. *Eur J Pharmacol*. 2003; 469(1-3):57-64.
- Picolo G, Cury Y. Peripheral neuronal nitric oxide synthase activity mediates the antinociceptive effect of *Crotalus durissus terrificus* snake venom, a delta- and kappa-opioid receptor agonist. *Life Sci*. 2004; 75(5):559-73.
- Smith CG, Vane JR. The Discovery of Captopril. *The FASEB Journal*, vol. 17 no. 8 788-789, 2003.
- Sigaud JFX. – *Dicionário Histórico-Biográfico das Ciências da Saúde no Brasil (1832-1930)* – Casa de Oswaldo Cruz/ Fiocruz, p.1-7 (<http://www.dichistoriasaude.coc.fiocruz.br>).
- Snutch TP. 2004. N-type channels, small organic molecules and pain. *Spring Pain Research Conference, Grand Cayman, BWI*.
- Snutch TP, Feng ZP, Belardetti F, et al. 2003. Novel N-type calcium channel blockers efficacious in animal models of chronic pain. *226th American Chemical Society National Meeting*, New York, NY.

- Wermuth, C.G. The Practice of Medicinal Chemistry, third edition, *Academic Press*, 2008.
- Wolz-Richter S, Esser KH, Hess A. Antinociceptive activity of crotoxin in the central nervous system: a functional Magnetic Resonance Imaging study. *Toxicon*. 2013; 74:44-55.
- Zambelli VO, Fernandes AC, Gutierrez VP, Ferreira JC, Parada CA, Mochly-Rosen D, Cury Y. Peripheral sensitization increases opioid receptor expression and activation by crotal-phine in rats. *PLoS One*. 2014; 9(3):e90576.
- Zhang HL, Han R, Chen ZX, Chen BW, Gu ZL, Reid PF, Raymond LN, Qin ZH. Opiate and acetylcholine-independent analgesic actions of crotoxin isolated from *crotalus durissus terrificus* venom. *Toxicon*. 2006; 48(2):175-82.
- Zhu Q, Wu DC, Zhou XP, Gong S, Cheng BC, Qin ZH, Reid PF, Yin QZ, Jiang XH. Inhibitory effect of crotoxin on the pain-evoked discharge of neurons in thalamic parafascicular nucleus in rats. *Toxicon*. 2008; 51(1):102-11.

Data de Recebimento: 31/07/2015

Data de aprovação: 24/08/2015

Vital Brazil: um pioneiro na prática da ciência cidadã

Vital Brazil: a pioneer in the practice of citizen science

Luiz Antônio Teixeira¹
Luíza Teixeira-Costa²
Erika Hingst-Zaher³

1. Doutor em História das Ciências pela Universidade de São Paulo. Professor do Programa de Pós-graduação em História das Ciências e da Saúde da Casa de Oswaldo Cruz – Fiocruz. Contato: teixeirac@fiocruz.br

2. Pós-graduanda (Doutorado) em Ciências Biológicas (Botânica), Instituto de Biociências, Universidade de São Paulo. Contato: luiza.teixeirac@usp.br

3. Doutora em Genética pela Universidade Federal do Rio de Janeiro. Pesquisadora do Museu Biológico do Instituto Butantan. Contato: erika.zaher@butantan.gov.br

Resumo

O estudo discute as ações de divulgação científica iniciadas no Instituto Butantan por seu primeiro Diretor, Vital Brazil Mineiro de Campanha, tendo como principal foco a prática de permuta de cobras por soros antiofídicos. Mostramos como a divulgação das atividades científicas da instituição funcionou como uma forma eficiente de atrair a população e torná-la aliada do empreendimento científico de Vital Brazil. Tratando especialmente da prática de permuta de serpentes por soros, por ele desenvolvida, apresentamos a ideia de que esse mecanismo funcionou dentro dos paradigmas do que hoje denominamos “ciência cidadã”, incorporando a população à prática científica como uma forma de potencializar e ampliar essa mesma atividade. Além disso, discutimos como esta ideia pioneira contribuiu para a ampliação do reconhecimento científico de Vital Brazil e do Instituto que dirigia, favorecendo a ampliação de suas atividades e reconhecimento nacional.

Palavras-chave

Serpentes; Soro antiofídico; Permuta; História da Ciência; Instituições Científicas.

Abstract

The study discusses the actions of scientific dissemination initiated at Instituto Butantan by its first director, Vital Brazil Mineiro de Campanha, focusing mainly on the practice of exchanging snakes specimens by antivenom serum. We present how the dissemination of the institution's scientific activities functioned as an effective way to attract the public and turn it into an ally on the scientific enterprise carried out by Vital Brazil. Considering especially the practice created by Vital Brazil of exchanging snakes by serum, we aim to show how this mechanism worked within the framework of what we now call "citizen science", incorporating the population to scientific practice as a way to enhance and extend such activity. Furthermore, we discuss how this pioneering idea has contributed to the expansion of scientific recognition of Vital Brazil and the Institute he ran, favoring the further development of its activities and national acknowledgement.

Keywords

Snakes; Antivenom serum; Exchange; History of Science; Scientific Institutions

Introdução

Vital Brazil é um personagem eternizado na galeria dos símbolos da ciência brasileira. Sua atuação na produção de conhecimentos relacionados a animais peçonhentos, assim como seu protagonismo na criação e gestão de instituições científicas resultaram em um expressivo legado em diferentes campos. No que tange à defesa contra acidentes ofídicos, seus estudos possibilitaram a elaboração de soros adequados à situação epidemiológica do país; como empreendedor e gestor de instituições científicas, sua atuação nos legou dois dos mais importantes institutos de produção de imunizantes

no país, o Instituto Butantan (São Paulo, SP) e o Instituto Vital Brazil (Niterói, RJ).

Nesse estudo analisamos um aspecto específico das múltiplas facetas da atuação desse cientista. Buscamos discutir como a prática de divulgação de suas atividades científicas funcionou como uma forma eficiente de atrair a população e torna-la aliada de seu empreendimento científico. Tratando especialmente da prática de permuta de soros antiofídicos por vacinas, por ele desenvolvida, mostramos como esse mecanismo funcionou nos marcos do que hoje denominamos “ciência cidadã”, incorporando a população à prática científica como uma forma de potencializar e ampliar essa atividade. Além disso, tal mecanismo contribuiu para a ampliação do reconhecimento científico de Vital Brazil e do Instituto que dirigia, favorecendo o maior desenvolvimento de suas atividades e o grande reconhecimento nacional que até hoje é uma das características do Instituto Butantan.

Vital Brazil, o Instituto Butantan e o Ofidismo

Na última década do século XIX a economia paulista passava por um excelente momento. A pujante lavoura cafeeira transformava o Estado num grande polo de atração de imigrantes, fazendo com que a população ampliasse rapidamente. A riqueza vinda do café criava ferrovias, indústrias e serviços e favorecia a urbanização. Entretanto, junto com o desenvolvimento, o Estado amargava o constante surgimento de incontroláveis epidemias. Para combatê-las, no início da era republicana, o governo paulista criou um amplo sistema de saúde pública, que tinha como base a ação de um conjunto de laboratórios voltados principalmente para o diagnóstico de doenças epidêmicas e para a elaboração de vacinas (Benchimol e Teixeira, 1994).

O Butantan, inicialmente denominado Instituto Serumtherapico, seria uma dessas instituições. Seu surgimento foi consequência de um surto de peste bubônica no Porto de Santos, em 1899. Para combatê-lo, o governo do Estado convocou o Instituto Bacteriológico, que era responsável pelo estudo das

epidemias que grassavam no Estado. Consolidado o diagnóstico e iniciadas as medidas para o controle da doença, foi montado um laboratório no Instituto Bacteriológico para produzir vacinas contra a peste bubônica. Este foi confiado ao médico Vital Brazil, que havia identificado a doença em Santos. Em 1901, este laboratório se tornaria uma instituição autônoma, sob a direção do próprio Vital Brazil. Era o nascimento do Instituto Butantan.

Antes mesmo de ingressar no Instituto Bacteriológico, Vital Brazil já se interessava pelo estudo de serpentes. Nesta Instituição, ele se especializou em microbiologia, e deu início a pesquisas com o objetivo de criar um soro que protegesse os indivíduos mordidos por estes animais. Neste período, Albert Calmette, pesquisador do Instituto Pasteur de Paris, investigando o problema dos acidentes ofídicos em Saigon, teve sucesso na elaboração dos primeiros soros contra mordidas de serpentes. Seus trabalhos deram a base conceitual a Vital Brazil para produzir o soro no país. Já no Instituto Butantan, então denominado Instituto Serumtherapico, as pesquisas de Vital Brazil ampliaram o escopo das descobertas de seu colega francês, pois ele demonstrou que, ao contrário do que propusera Calmette, a imunização por meio de inoculações do veneno de uma dada espécie de cobra não conferia uma imunidade contra o veneno de todas as espécies. A imunidade se relacionava ao gênero da serpente agressora. Essa descoberta seria de grande importância, pois permitiria a elaboração de soros específicos e realmente eficazes para as especificidades das espécies brasileiras.

Os trabalhos de Vital Brazil relacionados ao conhecimento dos diferentes tipos de envenenamento e sua relação com as espécies agressoras lhe garantiam as credenciais necessárias para que buscasse protagonizar o controle do problema das picadas de serpentes em São Paulo. Sua posição de dirigente de um instituto criado para a produção de soros lhe dava a oportunidade de direcionar o arsenal da instituição para atividades de pesquisa, produção e, em alguma medida, de distribuição, de soros para essa finalidade. Mas, para tanto, era preciso garantir

4.

Em 1902, o Instituto produzia três tipos de soros antiofídicos; um contra o veneno da cascavel, outro para acidentes com jararacas e um soro misto. Além disso, fabricava vacina e soro contra a peste e, a partir de 1905, o soro antidiftérico. No campo das pesquisas, o maior interesse eram os estudos sobre serpente (Benchimol e Teixeira, 1994).

5.

Em um ofício com data de 2 de agosto de 1902, Vital Brazil expõe ao diretor geral do Serviço Sanitário um primeiro esboço desta ideia de divulgação dos soros produzidos pelo Instituto entre instituições como a Escola Politécnica e a Secretaria de Agricultura.

a obtenção de grandes quantidades de serpentes para pesquisa sobre ofidismo, das quais seria extraído o veneno para produção do soro e estudo de suas propriedades.

A transformação do Butantan em centro de pesquisas e produção na área do ofidismo em muito se deveu a competência de Vital Brazil e de seus companheiros em suas atividades de pesquisa e criação de demanda para os soros antiofídicos que produziam. Iniciativas decisivas nesse campo foram as palestras onde Vital divulgava suas pesquisas e soros, a divulgação desses produtos em outras instituições médicas e veterinárias e a criação de um engenhoso sistema de permuta de serpentes por soro com os moradores das regiões rurais do Estado. Esse mecanismo, além de proporcionar a ampliação da demanda pelos produtos do Instituto, garantia a matéria prima para a contínua elaboração do soro⁴ e foi de grande importância para ampliar o reconhecimento do Instituto. Vejamos um pouco do processo que levou à consolidação dessa prática.

Construindo a ponte entre o público e a ciência

Para tornar factível a produção em escala do soro antiofídico no Butantan, Vital Brazil precisava que o valor prático de suas pesquisas fosse reconhecido no meio médico e entre as autoridades do Serviço Sanitário de São Paulo. Com esse objetivo ele procurou dar publicidade aos produtos que elaborava, apresentando-os nas solenidades relacionadas ao Instituto e fazendo demonstrações de seu valor científico em diferentes escolas, como a Faculdade de Farmácia e a Escola Politécnica⁵.

Ainda com o intuito de demonstrar o valor social dos soros antiofídicos, Vital Brazil produziu um levantamento do número dos acidentes ofídicos ocorridos no Estado e suas consequências sociais e econômicas. A partir de 1902, com o auxílio do assistente Dorival Camargo Penteado, Vital Brazil começou a produzir gráficos que mostravam a relação inversa entre as mortes por envenenamento ofídico e a produção dos soros anti-peçonhentos e o decréscimo da mortalidade por esta causa no estado de São

Paulo em virtude da maior rapidez de vulgarização dos soros do Butantan neste Estado (Benchimol e Teixeira, 1994).

Diferentemente de outros produtos biológicos destinados ao controle de surtos epidêmicos, que eram regulados pelos Órgãos de Saúde Pública, os soros antiofídicos eram produtos de uso individual e por isso dependentes de uma propaganda que garantisse a sua vulgarização. Além disso, o soro antiofídico competia com diversas práticas populares e preparados farmacêuticos que também prometiam salvar os acometidos pelo veneno de serpentes (Benchimol e Teixeira, 1994). Para se ter ideia, na época em que o Butantan começou a produzir o soro antiofídico existiam vários produtos farmacêuticos indicados contra os acidentes com animais peçonhentos, entre eles podemos citar o Salvador, a Viperina e a Surucina, sendo que esta última trazia os seguintes dizeres em seu rótulo: “Remédio contra o veneno das cobras, privilegiado pelo governo federal, aprovado pela Diretoria Geral de Saúde Pública e adotado em todo exército brasileiro, por aviso do Exmo. Sr. Ministro da Guerra”. (MG. VAZ: 1965, p.48). Os relatórios do Instituto Butantan indicam ainda que muitos dos consumidores de seus soros continuaram a utilizar outros tipos de terapêuticos concomitantemente ao tratamento sorológico. Entre estes produtos, o permanganato de potássio era o mais utilizado.

Para poder disputar o mercado de produtos antiofídicos, Vital Brazil criou uma forma de divulgação relacionada mais diretamente à especificidade de seus produtos. Assim que o Butantan começou a produzir soros antiofídicos em maior escala, Vital iniciou um tipo de propaganda que visava a chamar a atenção dos possíveis consumidores do novo produto. Foram publicados anúncios nos principais jornais da cidade, e enviados soros a clínicos de diversas regiões do Estado. A necessidade de divulgação da soroterapia tomava impulso como consequência da proliferação de medicações de outra natureza, muitas vezes associadas a argumentos sobre as dificuldades

e problemas práticos apresentados pelo tratamento descoberto por Vital Brazil (Brazil, 2011).

A distribuição dos soros aos clínicos paulistas era de grande importância, pois funcionava como uma maneira de garantir sua qualidade e aperfeiçoá-lo. Para tal, os médicos recebiam, junto com o soro, um boletim, denominado *Boletim para Observação de Accidente Ophidico*, onde deveriam anotar os efeitos de sua utilização e devolvê-lo ao Instituto. Este mecanismo, além de ter uma grande utilidade no acompanhamento dos possíveis efeitos adversos dos soros e na sua eficácia, servia para propagandear o valor terapêutico do produto, então ratificado a partir dos argumentos dos clínicos.

Num momento de expansão das fronteiras agrícolas, Vital Brazil notou que a extensão do problema dos acidentes ofídicos já era de grande amplitude e tendia ao crescimento. Percebeu, então, que seus contatos com os produtores e trabalhadores rurais seria tão importante como os contatos que tinha com a comunidade médica. Por isso, a divulgação dos soros antiofídicos direcionou-se a esse grupo, inaugurando uma prática de troca de serpentes vivas por tubos de soro (Silva Jr. 1956). Para facilitar ainda mais a utilização do antiofídico, o Butantan passou a distribuir juntamente com o soro seringas e agulhas para a sua aplicação. De modo a facilitar também a captura de serpentes, para que fossem trocadas por soro, Vital ativamente ensinava o modo mais eficiente para a captura das serpentes, distribuindo o “laço de Lutz” e enviando caixas para transporte dos animais capturados (Vaz, 1949). Dessa forma, sua atuação promovia não apenas a disseminação do conhecimento sobre as serpentes, como também capacitava a população para obtenção dos dados e materiais (espécimes) dos quais necessitava.

Mais além do que a simples troca, a iniciativa era composta por uma série de itens, que iam desde a elaboração de caixas de madeira de baixo custo e produção de laços de Lutz para captura e transporte dos animais, até a elaboração de etiquetas e fichas de informação para as serpentes enviadas e para os pacientes picados. Posteriormente, através de acordos

com o Governo de São Paulo, foi conseguido o transporte gratuito de serpentes pelas ferrovias do Estado e a oficialização da prática de trocas de soros por serpentes. Diversas estradas de ferro foram incluídas (São Paulo Railway, Sorocabana, Paulista, Mogiana, São Paulo Rio Grande, Ferro Carril de Araraquara, Bragantina, Noroeste do Brasil, Funilense, Central do Brasil, Minas e Rio, Muzambinho e Sapucahy) permitindo o transporte gratuito das caixas através deste meio de transporte (Brazil, 1911). Para dirimir as dúvidas sobre o produto entre médicos, administradores, professores e a população em geral, Vital Brazil e o pessoal técnico do Instituto realizavam visitas ao interior, ministrando palestras e prestando esclarecimento sobre o novo tratamento.

A prática de troca de soros por serpentes foi se ampliando e se institucionalizando entre 1901 e 1904 (Mott *et al.*, 2011). O sistema de permuta tornava possível conseguir matéria prima para a elaboração dos soros e, ao mesmo tempo, popularizar os produtos da instituição.

De um lado garantia o fornecimento contínuo e abundante de peçonha indispensável não só a continuação dos estudos toxicológicos, como a produção dos soros específicos. Por outro lado colocava nas mãos dos maiores interessados os recursos, para o tratamento específico, em ordem a ir vencendo progressivamente o empirismo e a ignorância, que então dominavam de modo completo. Além disso, as relações entre os fazendeiros e o Instituto ensejavam uma oportunidade de propaganda e ensinamentos de grande alcance prático, tais como o conhecimento das serpentes venenosas, o meio de capturá-las, a sua distinção das não peçonhentas, etc. (Brazil, 1965. In: MG: 1965, p.7).

A iniciativa de popularizar a utilização dos produtos antiofídicos deu bons resultados. A partir de 1903 os relatórios do Instituto passaram a constantemente mencionar o crescimento da demanda por estas substâncias, bem como o aumento progressivo na produção do soro antiofídico, acentuando a

importância da permuta de soros por cobras como incentivo ao consumo do imunobiológico.

De todos os produtos os que maior procura tem tido, constatando-se um aumento progressivo de ano para ano são os soros aplicáveis em casos de acidentes ofídicos. No primeiro quinquênio de 1902 a 1907 foram entregues cerca de 9000 tubos destes soros e no último quinquênio de 1907 a 1911 esse número elevou-se a 12600 tubos. Para esse resultado muito tem contribuído os efeitos seguros destes produtos e o serviço que o Instituto estabeleceu de permuta destes produtos por cobras vivas que lhe sejam enviadas. (Relatório de 1911, p.2)

Complementando o conjunto de atividades direcionados a obtenção de serpentes e divulgação de produtos, Vital Brazil publicou, em 1911, o livro *A Defesa Contra o Ophidismo* onde, em linguagem simples e acessível, reuniu informações sobre as serpentes, métodos de captura, descrição de acidentes, e detalhes do tratamento por soroterapia (Brazil, 1911). Nessa obra, ele afirmava a importância que atribuía ao mecanismo de permuta para a saúde dos trabalhadores rurais.

A troca de soro e seringa por cobras que do interior enviam para o Instituto os agricultores aumenta progressivamente e tem garantido o fornecimento contínuo do material indispensável ao preparo do soro (a peçonha), concorrendo, além disso, para tornar mais fácil a obtenção desse heroico recurso terapêutico, por parte dos que mais necessitam - os trabalhadores rurais (...). Os Srs. fazendeiros, convencidos da eficácia do tratamento específico, por sentimento humanitário e pelo natural interesse em proteger a vida dos seus operários, tendo sob às mãos o soro que o Instituto lhes envia, em permuta de ofídios, não deixarão de socorrer as pobres vítimas do ofidismo, depois de vencer-lhes a oposição oriunda dos preconceitos e da ignorância. (Brazil 1911:320)

Serpentes versus soro: uma prática de Ciência Cidadã

Se, por um lado, o trabalho de divulgação e propaganda dos soros pode ser visto como uma forma de garantir a demanda para o produto e o desenvolvimento institucional do Butantan, não podemos esquecer o papel social mais amplo dessas medidas. Segundo Mott *et al.* (2011)

O sistema de trocas permitiu que o soro chegasse aos lugares mais distantes do estado de São Paulo e do Brasil, num período de abertura de fronteiras agrícolas, criação de núcleos coloniais, de expedições como a Comissão Geográfica e Geológica do Estado e expansão do sistema de comunicações (novas linhas de estrada de ferro, linhas telegráficas). Consequentemente, os pesquisadores do Instituto tiveram acesso a um maior número de cobras de espécies diversificadas. E isso era fundamental, pois se por um lado a descoberta do soro específico para acidentes ofídicos tinha resolvido um problema de saúde pública, por outro lado apontava para a necessidade de se ter um conhecimento mais profundo das espécies de cobras existentes no país, bem como conseguir um número suficiente de várias espécies para pesquisa e produção de soros, visto ainda não ser possível a reprodução dos animais em cativeiro. Como exemplo deste tipo de problema cabe referir que até 1913, apesar do Instituto ter a proposta de produzir soro antielapídico, não conseguia uma produção contínua, devido à falta de material - o número de cobras recebidas da espécie coral era muito pequeno. (Mott et al. p.100)

Tendo em vista este caráter social, é possível considerar que as atividades de popularização da ciência aliadas à volumosa coleta de dados promovidos por Vital Brazil constitui um conjunto de ações pioneiras no País que, embora não tenham sido ainda analisadas sob esta ótica, enquadram-se naquilo que hoje se conhece como “ciência cidadã”. A complexa estrutura de envio e organização de dados anteriormente explicitada, juntamente à preocupação de oferecer um retorno à população, através da educação

e difusão de práticas científicas e profiláticas relacionadas a animais peçonhentos e acidentes ofídicos, representam os primórdios da prática de ciência cidadã sob sua concepção mais tradicional. Vejamos brevemente o histórico desta prática.

O conceito Ciência Cidadã aparece pela primeira vez na literatura em 1995, como título do livro de Alan Irwin, *Citizen Science, a study of people, expertise and sustainable development* (Irwin, 1995), onde o autor argumenta que esta combinação de palavras busca evocar a relação entre a ciência e os cidadãos (ou o público em geral), buscando atender às necessidades e preocupações dos cidadãos. Adicionalmente, implica em uma forma de ciência desenvolvida e protagonizada pelos próprios cidadãos. Outra conotação do termo, que pode ser considerada bastante abrangente, diz respeito ao “conhecimento contextual” gerado externamente às instituições científicas formais (Irwin, 1995).

A expressão é usada mais recentemente de modo genérico para referir-se a atividades que conectam o público leigo à pesquisa científica (Socientize Project, 2013). Tanto em língua portuguesa quanto no idioma original, o uso dessa expressão segue duas linhas principais. A primeira delas, menos específica, diz respeito à participação popular na construção do conhecimento científico (Socientize Project, 2013), compreendendo a ciência como um bem público que deve ser construído por todos os cidadãos (Manifesto Ciência Cidadã, 2012 – 2015).

A segunda linha, mais objetiva, refere-se a prática de envolver o público leigo em atividades de monitoramento e coleta de dados que são utilizados para desenvolvimento de pesquisas científicas em diversas áreas (Wiggins e Crowston, 2011), especialmente no que diz respeito à coleta ou processamento de um grande volume de dados. Nesse tipo de prática, qualquer cidadão pode contribuir ativamente com a pesquisa científica, aumentando o esforço amostral, ampliando bancos de dados e permitindo o surgimento de inovações (Bonney *et al.*, 2009). Ao participar, o público também se beneficia, adquirindo e aprimorando conhecimentos (Roy *et al.*,

2012), se envolvendo com o meio ambiente e com a comunidade na qual estão inseridos (Evans *et al.*, 2005) e tendo a chance de melhor compreender, na prática, o processo científico e em alguma medida de participar de seu desenvolvimento (Cohn, 2008).

Tendo em vista o modo como a ciência era feita até meados do século passado, sendo em grande parte praticada por amadores, que muitas vezes possuíam uma profissão alternativa (Silvertown, 2009), é possível aplicar o segundo conceito descrito à participação deste público em particular na coleta de dados científicos (Lewenstein, 2004), assim considerando essa acepção como uma definição mais antiga do termo.

De modo pioneiro, Vital Brazil promoveu o envolvimento do público na coleta de grande volume de dados científicos, como é característico da prática de ciência cidadã sob sua acepção mais atual. Através de suas ações, ele aproximou a população da prática científica, investindo não apenas na “divulgação científica” para seus pares, como também atuando na “popularização da ciência”, ou “disseminação científica” voltada para a população geral. O retorno à população, um aspecto característico da troca preconizada dentro das práticas de ciência cidadã, também estava presente no conjunto de ações aqui analisadas. Vital Brazil e seu pessoal técnico do Instituto Serumtherapico realizavam visitas ao interior, ministrando palestras e prestando esclarecimento sobre o novo tratamento. Complementando esse conjunto de ações, Vital Brazil publica, em 1911, em linguagem simples e acessível, o livro *A Defesa Contra o Ophidismo*, onde reúne informações sobre as serpentes, métodos de captura, descrição de acidentes, e detalhes do tratamento por soroterapia.

O envolvimento da população no sistema de permutas foi tamanho que o grande número de espécimes enviados permitiu a expansão da coleção de serpentes em álcool mantida por Vital Brazil, dando origem ao acervo inicial do Museu Biológico do Instituto Butantan (Puerto, 2011). Neste ponto, faz-se necessária a menção de que o pensamento conservacionista ainda não era corrente no País, tendo

6. Atualmente a Fundação Nacional de Saúde (FUNASA), em seu Manual de Diagnóstico e Tratamento de Acidentes por Animais Peçonhentos (MS/FUNASA 2001), apresenta um modelo de ficha para notificação de acidentes por animais peçonhentos. Embora mais amplo e detalhado que o *Boletim*, o modelo de ficha veiculado pela FUNASA ilustra como o modelo de coleta de dados criado por Vital continua sendo utilizado.

as primeiras diretrizes para a preservação ambiental sido ditadas apenas em 1973, no II Plano Nacional de Desenvolvimento (Pivello, 2003). Desta forma, o pensamento vigente não levava em conta este aspecto e, portanto, pesquisadores como o próprio Vital Brazil e inúmeros outros, não apresentavam preocupações de cunho conservacionista no que diz respeito à coleta de espécimes, à divulgação científica e à prática de ciência cidadã, conceitos que atualmente encontram-se quase sempre fortemente relacionados à conservação da biodiversidade (Devictor *et al.*, 2010).

Como mencionado anteriormente, diversas áreas do conhecimento podem se beneficiar da prática de ciência cidadã, indo desde a astronomia ao monitoramento de fenômenos relacionados às mudanças climáticas e dinâmica de populações naturais. No ramo da epidemiologia e saúde pública, este conjunto de práticas permite o contato de profissionais com membros das comunidades em estudo, promovendo uma melhor coleta e interpretação de dados (Legun *et al.*, 2004). É possível ainda, enquadrar as ações de ciência cidadã promovidas por Vital Brazil no âmbito da vigilância epidemiológica. Em troca dos espécimes de serpentes enviados, Vital distribuía à população kits de soros antiofídicos (Vaz, 1949), estabelecendo uma via de mão dupla entre cientista e público, característica da prática de ciência cidadã. O Relatório Anual do Instituto Butantan do ano de 1948 relata o impressionante número de 15.975 serpentes recebidas com o auxílio dos cidadãos cientistas, quantidade essa permutada por 2.103 kits de soros específicos.

Como anteriormente mencionado, juntamente com o soro, era também distribuído o *Boletim para Observação de Accidente Ophidico*⁶, a ser preenchido com os dados referentes aos acidentes ofídicos ocorridos na região (Bochner e Struchiner, 2003). Ao final do Boletim, constituído por dez perguntas simples e de fácil constatação, lia-se uma curta mensagem de incentivo ao envio do Boletim, ressaltando sua importância para o estudo epidemiológico dos acidentes ofídicos (Brazil, 1914). A informação obtida através do *Boletim* forneceu dados para o

pioneiro estudo epidemiológico realizado pelo próprio Vital Brazil, divulgado na já citada publicação *Defesa Contra o Ofidismo* (1911). Além das informações epidemiológicas, a referida publicação contém seções dedicadas à biologia geral das serpentes, caracterização de espécies, profilaxia e tratamento conta acidentes ofídicos. Ainda nessa publicação, o autor ressalta o papel da difusão e disseminação do conhecimento científico, através de conferências e publicações, e do próprio esquema de troca de animais por kits de soro no combate aos acidentes ofídicos (Brazil, 1911).

Devido ao grande volume de dados obtidos, diferentes publicações de outros cientistas do Instituto Butantan também trazem dados obtidos através dos boletins acima citados (Penteado, 1918; Amaral, 1930; Fonseca, 1949). As práticas de ciência cidadã promovidas por Vital Brazil inspiraram ainda ações similares conduzidas por outros cientistas do Instituto. Desta forma, na mesma época, o botânico Frederico C. Hoehne, diretor do Horto Oswaldo Cruz, promoveu relações de troca e parceria com o público, solicitando em meios de comunicação voltados para o grande público o envio de espécimes botânicos que eram recebidos para cultivo e estudo no Horto, e em troca oferecendo cursos e serviços de identificação de espécies (Hoehne, 1918).

Serpentes versus soro: alistando aliados

Estudos recentes discutem a trajetória de Vital Brazil a partir da abordagem dos Estudos Sociais das Ciências, enfocando as múltiplas dimensões de sua carreira e afirmando que Vital Brazil transcende a figura típica de um cientista, atuando em diferentes áreas não estritamente acadêmicas, o que possibilitou o sucesso de seus empreendimentos (Pereira Neto, 2000; Pereira Neto e Oliveira, 2002). Embora dentro deste mesmo referencial teórico, a abordagem apresentada aqui é distinta, buscando demonstrar como as práticas de divulgação científica e, principalmente de permuta de serpentes por soro tiveram grande importância no processo de institucionalização do Butantan e na estabilização

7.

A sociologia da tradução, também chamada de teoria ator-rede, é uma corrente dos Estudos Sociais das Ciências e das técnicas que se originou, na década de 1980, a partir dos estudos de Michel Callon e Bruno Latour, entre outros. Os estudos nesse campo frequentemente têm como objetivo explicar o nascimento dos factos científicos a partir da atuação coletiva de atores e instituições.

do conhecimento relacionado ao ofidismo, através das ações de Vital Brazil e seus colaboradores. Descrevemos assim como essas práticas funcionavam como forma de ampliar a credibilidade do Instituto Butantan no âmbito das instituições científicas, alçando-o a uma posição de destaque no mundo da ciência; fator importante para a transformação do pequeno instituto produtor de soros para as crises da saúde pública em uma instituição científica de grande porte e nacionalmente reconhecida.

Para desenvolver nosso argumento, tomamos por base alguns conceitos desenvolvidos no âmbito dos estudos Sociais das Ciências e das Técnicas. Para os pesquisadores desse campo, o mundo científico e seus produtos caracterizam-se como uma construção social despida de qualquer especificidade que a distancie do meio social que a produz. No seu entender, o processo de desenvolvimento de um artefato técnico científico ou de uma 'verdade científica' é uma construção coletiva que envolve atores humanos e não humanos num movimento de produção de inovação e convencimento, surgido no âmbito dos laboratórios e difundidos pelas diversas esferas da sociedade. Nesse processo diluem-se as fronteiras entre o científico e o social e entre natureza e sociedade, sendo a prática científica vista como uma atividade completamente imersa no mundo social.

No âmbito desses estudos, destacam-se os trabalhos vinculados ao que costumamos denominar de sociologia da tradução⁷. Estes afirmam que para um fato ou produto da tecnociência se viabilize é necessário o alistamento de aliados (do mundo da ciência e de fora dele) que possibilitem o reforço e a disseminação das novas concepções sobre um determinado tema. O fato científico surge e se mantém vivo a partir de uma rede de atores e, muito mais do que se remeter a natureza ou a uma pretensa realidade, ele se sustenta a partir dessas redes (Latour, 2011).

Em virtude da necessidade de ratificação coletiva, diversos movimentos são necessários para tornar uma construção teórica ou produto em um fato socialmente aceito – ou seja, numa caixa preta não mais passível de ser desmontada. O principal

8.

Para Latour e Woolgar (1997) a necessidade dos cientistas em ter como aliados diferentes grupos da sociedade faz com que eles dirijam uma parte de suas publicações para áreas de divulgação. A seu ver a destinação de um pequeno número de sua publicação ao público leigo funciona como uma forma de “relações públicas” de seu trabalho, permitindo a ampliação de sua credibilidade frente a uma parcela maior da sociedade e, principalmente carregando investimentos públicos de mais longo prazo. (Latour e Woolgar, 1997).

deles se relaciona a captar o interesse de outros atores e a eles se aliar, adaptando o conhecimento desenvolvido e os produtos aos interesses de possíveis consumidores e assim tornando-se indispensável a eles. Dessa forma a ciência pode ser vista como um grande processo de negociação em rede.

Todo o processo de desenvolvimento e produção de soros antiofídicos específicos e sua estabilização – e também a constituição do Butantan como instituto científico direcionado ao estudo das serpentes – pode ser analisado a partir da teoria ator-rede. Como vimos, Vital Brazil atuou ativamente para transformar o soro que desenvolveu em um produto útil e necessário a diferentes grupos de atores. Para tanto, se fez valer da divulgação científica, da replicação de experiências diante de diferentes plateias acadêmicas e a partir de conferências e eventos elaborados no Instituto, procurou mostrar às autoridades a importância dos soros que produzia para a manutenção da saúde dos moradores das áreas rurais⁸. Nesse sentido, Vital investia na criação de uma rede acadêmica e leiga que deveria favorecer a ampliação do interesse por seus produtos e pelo instituto que dirigia.

A ampliação desse processo de tradução se daria pelo alistamento dos fazendeiros na rede de produção e distribuição de soros, sendo que o sistema de permuta seria o mecanismo que possibilitaria a Vital Brazil a consolidação dessa rede. Através dele, o cientista tornava sua instituição mais conhecida fora dos muros da fortaleza científica, gerava a demanda que justificava a existência de seu instituto e favorecia busca da ampliação de suas atividades. Além disso, o sistema de permuta possibilitava a ampliação da confiabilidade da instituição.

Esse último ponto se mostra fundamental ao processo posto em prática por Vital Brazil, podendo também ser observado através da perspectiva dos Estudos Sociais das Ciências. Segundo Latour e Woolgar, o processo de busca de reconhecimento e credibilidade pelos cientistas é um aspecto central da dinâmica das ciências. Retomando as ideias de Bourdieu sobre autoridade científica, eles afirmam

que as possibilidades de ganhos de credibilidade - e não as normas - são a motivação central para a prática científica. A prática científica seria uma constante busca de credibilidade, que se consubstancia em diferentes formas - como na confiança na capacidade de determinado cientista e desenvolver problemas específicos, na influência de um cientista frente a outros, na reputação obtida etc. (Latour e Woolgar, 1997). A credibilidade alcançada é convertida pelos cientistas em diferentes formas de ganhos: como financiamento, equipamento, acesso a informações e constituição de acervos, prestígio, etc. Nesse sentido, os cientistas, tal qual os capitalistas estariam sempre reinvestindo os recursos auferidos com sua credibilidade em mais credibilidade num esquema circular. Ao entrarem nesse circuito eles passam a mobilizar tanto os atores de dentro do ambiente científico como os que estão fora dele (Latour e Woolgar, 1997).

A permuta de serpentes por soro iniciada por Vital Brazil pode ser vista como um importante mecanismo de ampliação da credibilidade do cientista e da instituição que dirigia. Além do efeito mais visível de possibilitar a fabricação de soros pela obtenção da matéria prima necessária - a peçonha - de forma gratuita, e de possibilitar o surgimento e a ampliação do acervo de serpentes do Instituto (Calleffo e Barbarini, 2007), a prática serviu como uma alavanca para a transformação do Instituto num centro de estudos de serpentes e seu diretor na maior autoridade nacional no assunto. A remessa de serpentes possibilitou aos auxiliares do Instituto tomarem contato com uma grande gama de espécies e fomentou o interesse por seu estudo. Um exemplo disso é fato de Florêncio Gomes, um dos primeiros assistentes do Instituto, passar a trabalhar na classificação de novas espécies de serpentes, dando o tom para a nova especialização do Instituto. O parágrafo abaixo, transcrito do artigo de Calleffo e Barbarini (2007) deixa clara a relação entre o desenvolvimento do sistema de permuta e o processo de transformação do instituto em um centro de ofidismo:

Florêncio Gomes descreve sua primeira espécie em 1913 e em 1915, graças ao acervo ofiológico da Seção de Ophiologia do Instituto, publica a descrição de um gênero e quatro espécies⁷ (Relatório Anual IB, 1913; Amaral, 1935/36). Em 1918 descreve suas últimas espécies, antes de falecer vitimado pela gripe espanhola, deixando sua significativa contribuição. Em 1919, o Instituto recebe 7.762 exemplares de serpentes (Relatório Anual IB, 1919). Em 1920, ano em que Afrânio do Amaral substituiu Florêncio Gomes o Instituto recebe 11.400 espécimes. Neste ano, Amaral fez uma revisão geral das serpentes brasileiras que já vinha estudando há alguns anos, examinando exemplares vivos e de acervos das principais coleções em museus nacionais e estrangeiros (Relatório Anual IB, 1920). Baseado na experiência que vinha adquirindo principalmente sobre os ofídios neotropicais e suas afinidades morfológicas e geográficas, Amaral faz uma lista comentada dos ofídios do Brasil (Amaral, 1935/36). Isso despertou o interesse de vários colegas pela fauna ofiológica, dado a proporção de espécimes vivos recebidos pelo Instituto e após seleção, catalogadas em um único acervo (Calleffo e Barbarini, 2007).

A credibilidade auferida por Vital Brazil com seu programa de divulgação e, principalmente, com o mecanismo de permuta de cobras por soro, permitiu envolver fazendeiros, trabalhadores da lavoura moradores do interior numa rede também composta por políticos, pesquisadores das nascentes ciências microbiológicas e outros grupos sociais que cada vez mais se interessavam e apoiavam os trabalhos do Instituto. Além disso, o mecanismo ampliou a credibilidade de Vital e seu instituto num campo até então pouco conhecido. A partir de 1911, quando Vital publica o livro *A Defesa contra o Ofidismo*, suas credenciais no campo do conhecimento o haviam transformado na maior autoridade brasileira nesse campo. Se o conhecimento auferido pelo acúmulo de exemplares lhe ampliava as possibilidades de criar novos fatos científicos, o outro lado da permuta: a entrega

de doses de soro ampliava a sua autoridade no campo da produção desse tipo de produto.

Conclusão

Nas páginas precedentes mostramos um pouco da prática de permuta de cobras por soro antiofídico instituída no Instituto Butantan por Vital Brazil. Inicialmente procuramos mostrar como essa prática complementou um conjunto de atividades de divulgação científica instituído por Vital, que tinham como objetivo demonstrar o valor terapêutico do soro que seu instituto fabricava, criando demanda para o produto. Em pouco tempo, o sistema de permutas passou a ser central para o Instituto, a medida que se transformou na principal forma de obtenção da matéria prima para a produção dos soros e ampliou a procura por esses produtos.

De forma original procuramos discutir a prática instituída por Vital Brazil no âmbito da concepção atual de ciência cidadã. Nesse aspecto, tivemos o objetivo de mostrar como o sistema de permuta possibilitava o maior desenvolvimento das atividades de pesquisa e produção no campo do ofidismo a partir da participação da população nos procedimentos de recolhimento de material científico e dados que seriam utilizados para retroalimentar as pesquisas sobre biologia e distribuição geográfica de serpentes e a produção dos soros antiofídicos. De modo semelhante à prática hoje existente de ciência cidadã, Vital Brazil também buscou oferecer algo à população em troca dos serviços prestados na coleta de dados e material.

Por fim, analisamos o processo de permuta de serpentes por soro antiofídico no âmbito dos estudos sociais das ciências. Tivemos o objetivo de mostrar como essa prática, além de divulgar o Instituto e se beneficiar da participação da população nas atividades científicas, foi um instrumento importante na ampliação do reconhecimento profissional de Vital Brazil e de seu Instituto, conseqüentemente potencializando seu desenvolvimento e sua consolidação.

Referências

- Amaral A. Campanhas anti-ophídicas. *Memórias do Instituto Butantan*, São Paulo, 1930, v(5): 195-232.
- Benchimol JL, Teixeira LA. *Cobras, Lagartos & Outros Bichos: uma história comparada dos Institutos Oswaldo Cruz e Butantan*, Rio de Janeiro: Editora da UFRJ, 1993.
- Bochner R, Struchiner JC. Epidemiologia dos acidentes ofídicos nos últimos 100 anos no Brasil: uma revisão. *Cad. Saúde Pública*, Rio de Janeiro, 2003, v(19), n(1): 7-16.
- Bonney R, Cooper CB, Dickinson J, Kelling S, Phillips T, Rosenberg KV, Shirk J. Citizen Science: A Developing Tool for Expanding Science Knowledge and Scientific Literacy. *BioScience*, v(59), n(11): 977-984.
- Brazil V. A Defesa Contra o Ophidismo. São Paulo, Editora: Pocai & Weiss 1911. In Pereira Neto, A. (org) *Vital Brazil: obra completa*. Instituto Vital Brazil: Niterói, 2002, pp. 318-421.
- Brazil V. *La Défense Contre l'Ophidisme*. 2ª ed. São Paulo, Editora: Pocai & Weiss, 1914.
- Brazil LV. Sobre a defesa contra o ofidismo. In: *A Defesa contra o Ophidismo 100 anos depois*. Instituto Vital Brazil. Niterói, Rio de Janeiro. 2011.
- Calleffo ME, Barbarini CC. A origem e a constituição dos acervos ofiológicos do Instituto Butantan. *Cad. hist. ciênc.* 2007, vol.3, n.2, pp 73-100.
- Callon M. Por uma nova abordagem da ciência, da inovação e do mercado. O papel das redes sócio-técnicas. In: Parente, A. (Org). *Trama da Rede*. Porto Alegre: Sulina, 2004. p. 64-79.
- Cohn JP. Citizen Science: Can Volunteers Do Real Research? *BioScience*, 2008, v(58), n(3): 192-197.
- Devictor V, Whittaker RJ, Beltrame C. Beyond scarcity: citizen science programmes as useful tools for conservation biogeography. *Diversity Distrib.*, 2010, v(16): 354-362.

- Evans C, Abrams E, Reitsma R, Roux K, Salmonsens L, Marra PP. The Neighborhood Nestwatch Program: Participant Outcomes of a Citizen-Science Ecological Research Project. *Conservation Biology*, v(19), n(3): 589–594, 2005.
- Fonseca F. *Animais Peçonhentos*. São Paulo: Empresa Gráfica da Revista dos Tribunais/Instituto Butantan. 1949.
- Latour B. *Ciência em ação: como seguir cientistas e engenheiros sociedade afora*. Tradução de Ivone C. Benedetti. 2. ed. São Paulo: Editora UNESP, 2011.
- Latour B, Woolgar S. *A vida de laboratório: a produção dos fatos científicos*. Rio de Janeiro: Relume Dumará, 1988.
- LeBaron G. Audubon's Christmas bird count: from 19th century conservation action to 21st century citizen science. *Proceedings of the Citizen Science Toolkit Conference*, 2007.
- Leung MW, Yen IH, Minkler M. Community-based participatory research: a promising approach for increasing epidemiology's relevance in the 21st century. *International Journal of Epidemiology*, 2004, v(33): 499–506.
- Lewenstein BV. What does citizen science accomplish? Citizen Science Meeting. France, 2004.
- Manifesto Ciência Cidadã. 2012 – 2015. Disponível em: <http://www.movimentocienciacidadada.org/manifesto>. Acessado em junho/2015.
- Moreira IC, Massarani L. Aspectos históricos da divulgação científica no Brasil. In: *Ciência e Público: caminhos da divulgação científica no Brasil*, Casa da Ciência/UFRJ, Rio de Janeiro, 2002.
- Mott ML, Alves OSF, Dias CSB, Fernandes CS, Ibañez N. A defesa contra o ofidismo de Vital Brazil e a sua contribuição à Saúde Pública brasileira. *Cadernos de História da Ciência* - Instituto Butantan, São Paulo, 2011, v7, n2.

- MS (Ministério da Saúde), Funasa (Fundação Nacional de Saúde). *Manual de Diagnóstico e Tratamento de Acidentes por Animais Peçonhentos*. Brasília: MS/Funasa. 2001.
- Ofícios expedidos pelo Instituto Butantan, (Biblioteca do Instituto Butantan), 1902, ago. 02.
- Penteado DC. Accidentes ophidicos: Efeitos do tratamento específico sobre a mortalidade ophidica. In: *Coletânea dos Trabalhos do Instituto Butantan 1901-1917*, São Paulo, Instituto Butantan (org.), pp. 325-331, 1918.
- Pereira Neto A. Formação de cientista: O caso de Vital Brazil (1865/1950). In: Schmidt B, Oliveira R, Aragon V. (Org.). *Entre escombros e alternativas: Ensino Superior na América Latina*. 1ed. Brasília, Editora Universidade de Brasília, 2000.
- Pereira Neto A, Oliveira E. Vital Brazil. Uma obra com vida. *Revista do Livro*, v(46): 192-208, 2002.
- Pivello VR. *Estudos para a conservação dos recursos biológicos do Cerrado - o exemplo da "gleba Cerrado Pé-de-gigante"* (Parque Estadual de Vassununga, Santa Rita do Passa-Quatro, SP). Livre-Docência apresentado ao Instituto de Biociências da Universidade de São Paulo. 2005
- Puerto G. Vital Brazil e a Educação. In: *A Defesa contra o Ophidismo 100 anos depois*. Instituto Vital Brazil. Niterói, Rio de Janeiro. 2011.
- Relatórios Anuais do Instituto Butantan, (Biblioteca do Instituto Butantan), 1901 – 1924; 1948.
- Silva Jr M. *O Ofidismo no Brasil*. Rio de Janeiro, Ministério da Saúde/Serviço Nacional de Educação Sanitária. 1956.
- Silvertown J. A new dawn for citizen science. *Trends in Ecology and Evolution*, 2009, v(24), n(9): 467-471.
- Socientize Project. *Green Paper on Citizen Science*. 2013

- Roy HE, Pocock MJO, Preston CD, Roy DB, Savage J, Tweddle JC, & Robinson LD. Understanding Citizen Science & Environmental Monitoring. *Final Report on behalf of UK-EOF*. NERC Centre for Ecology & Hydrology and Natural History Museum. 2012
- Vaz E. *Fundamentos da história do Instituto Butantan, seu desenvolvimento*. São Paulo: Rev. dos Tribunais, 1949
- Wiggins A, Crowston K. From Conservation to Crowdsourcing: A Typology of Citizen Science. *Proceedings of the 44th Hawaii International Conference on System Sciences*, 2011.

Data de Recebimento: 29/06/2015

Data de aprovação: 24/08/2015

Vital Brazil e o caso da Casa Armbrust, as relações entre a ciência, os cientistas e a gestão em saúde pública

Vital Brazil and the case of the Casa Armbrust, relations between science, scientists and the public health management

Sabrina Acosta¹

1.
Bacharel em filosofia pela FFLCH – USP, integrante do Grupo de Pesquisa em Epistemologia Histórica da Cultura Científica, Laboratório Especial de História da Ciência/ Instituto Butantan. Contato: sabrina.acosta@butantan.gov.br

Resumo

Este artigo aborda as relações entre cientistas e gestão pública em saúde no Estado de São Paulo, a partir de um estudo de caso – o contexto de um contrato entre o Instituto Butantan e a Casa Armbrust e Cia, uma empresa comerciária especializada em venda e comércio de produtos diversos. O Contrato foi firmado na gestão de Vital Brazil como diretor do Instituto Butantan e Arthur Neiva como Diretor do Serviço Sanitário do Estado de São Paulo no ano de 1917. Nesse período Vital Brazil deixa a direção do Instituto por não concordar com as políticas adotadas por Neiva, esses e outros acontecimentos são analisados neste artigo, procurando demonstrar posturas e entendimentos conflitantes dos dois cientistas que ocupavam lugares diferentes naquele momento, trazendo elementos significativos para a compreensão das relações entre política pública e produção científica. Os desdobramentos do contrato possibilitam a reflexão sobre os jogos de interesses envolvidos entre os cientistas e a gestão em saúde pública.

Palavras-chave

Casa Armbrust, Instituto Butantan, Vital Brazil, Arthur Neiva, Saúde pública

Abstract

This article discusses the relationship between scientists and public health management in the State of São Paulo, from a case study – the context of a contract between the Instituto Butantan and the Casa Armbrust e Cia, a construction company that specializes in the sale and trade of various products. The contract was signed in the management of Vital Brazil as director of the Instituto Butantan and Arthur Neiva as director of the Department of health of the State of São Paulo in the year 1917. During this period, Vital Brazil leaves the direction of the Institute by do not agree with the policies adopted by Neiva, these and other events are analyzed in this article, seeking to demonstrate postures and conflicting understandings of the two scientists who occupy different places in that moment, bringing significant elements for the understanding of the relationship between public policy and scientific production. The unfolding of the contract allow the reflection about the games of interests involved between the scientists and the management in public health.

Keywords

Casa Armbrust, Instituto Butantan, Vital Brazil, Arthur Neiva, Public health

Introdução

O desenvolvimento do Instituto Butantan no seu primeiro período (1901-1927)², tem a forte influência das diretrizes adotadas por seu diretor Vital Brazil: uma ciência pautada na resolução de problemas da saúde pública paulista. A saúde como bem público e de responsabilidade do Estado foi um de seus ideais, refletidos em documentos públicos, mencionado em seus relatórios e nas tomadas de decisões à frente da gestão do Instituto.

O contrato com a Casa Armbrust realizado no ano de 1917, ilustra as dificuldades relativas a gestão

e financiamento de um instituto científico produtor de insumos. Permite também a reflexão sobre as políticas públicas de saúde, redes de relacionamento, interesses e conflitos que permeavam as discussões e, são assuntos recorrentes nos relatórios de gestão do Instituto.

Esse tema complexo e controverso coloca diferentes tipos de desafios aos dirigentes dessas instituições: como obter mais recursos e como ter autonomia para aplica-los. As necessidades de investimento, inovação e renovação, para qual Vital Brazil e demais diretores alertavam e solicitavam anos atrás, ainda são assuntos atuais. Dirigentes e pesquisadores do Instituto Butantan, dedicados a saúde pública questionam sobre como manter eficiente um Instituto com mais de cem anos de atuação, de maneira a permanecer entre as principais instituições nacionais de pesquisa. Que caminhos escolher para inovar e pleitear investimentos e apoio, quais estratégias promover para a produção de conhecimento em saúde pública nos dias de hoje. Essas são reflexões que as diversas instituições fazem de tempos em tempos, cada uma procurando e produzindo suas respostas.

Vital Brazil foi responsável por traçar as diretrizes institucionais por mais de uma década no Instituto Butantan. Podemos nos perguntar qual combinação de fatores proporcionou que ele permanecesse por este período de tempo como referência do Butantan. Cento e cinquenta anos depois de seu nascimento ainda é interessante pensar sobre a sua administração, refletir sobre os caminhos que ele escolheu e o legado que deixou.

Este artigo analisa a partir de um contrato, com a Casa Armbrust, as relações estabelecidas entre a ciência, os cientistas e a gestão da saúde pública. Aborda também as dificuldades encontradas e as redes de relacionamento envolvidas nesse ato aparentemente corriqueiro no cotidiano de uma instituição. Com esta análise pudemos identificar uma situação de embate de ideias, valores e perspectivas diferenciados que colocara frente a frente lugares específicos de fala: a gestão pública e a produção

científica em saúde. Para melhor compreensão das circunstâncias desse contrato nos utilizamos das discussões de Bourdieu (2004), que analisa a existência de um campo científico, onde estão inseridos os agentes e as instituições que produzem, reproduzem ou difundem a ciência. Isso nos leva a pensar sobre a autonomia e os constrangimentos do cientista em relação as suas redes de relacionamento e exigências institucionais. E assim refletir sobre os caminhos que ele escolhe para se legitimar e estabelecer as regras do seu campo de atuação.

O campo é constituído nas relações entre os agentes e as instituições científicas. Bourdieu utiliza a ideia de um microcosmo inserido em um macrocosmo, ambos com leis sociais, entretanto diferentes. O macrocosmo estabelece direcionamentos ao microcosmo que, mesmo com imposições, consegue estabelecer certa autonomia. O microcosmo é um mundo social que obedece a leis específicas, um espaço relativamente autônomo com suas leis próprias. Este trabalho parte desse pressuposto para tentar compreender as relações entre os cientistas e a gestão em saúde pública, na situação específica que nos propomos a analisar.

A criação de novas formas institucionais para fazer ciência

O final do século XIX é marcado pela revolução pasteuriana, revolução no sentido de proporcionar uma nova forma de compreender e investigar os objetos da natureza. Com as descobertas de Pasteur, a introdução da microbiologia ao mundo das ideias promove uma nova maneira de entender os fatos, e desencadeia um outro olhar para a ciência sobre saúde (Camargo, 1984). Em sua tese *Os impasses da pesquisa microbiológica e as políticas de saúde pública (1892-1934)*, Camargo faz a seguinte análise sobre as pesquisas de Pasteur:

Com os trabalhos de Pasteur verifica-se uma ruptura no pensamento científico: não se tratava mais de constatar as doenças através de observações empíricas, mas de conhecer seus agentes causadores.

As pesquisas de Pasteur representavam nesse momento histórico, o esforço de muitos pesquisadores, que durante anos procuraram descobrir os agentes causadores de inúmeras moléstias. Além de Pasteur, outros estudiosos, não só na França como na Alemanha, tentaram comprovar ou refutar as teorias. Foi na realidade uma eclosão de pesquisas, todas elas visando ao controle das doenças infecciosas. Tornara-se possível questionar a relação entre vida e morte, entre saúde e doença. O resultado foi o controle de doenças infecciosas, quando se conhecia seu agente.

Com esse novo conhecimento em jogo, o modo de pensar a saúde, os procedimentos na medicina, e a forma de realizá-la, sofrem importantes alterações. As doenças contagiosas passaram a ser observadas com um cuidado maior em sua transmissão, fatores de higiene e limpeza dos ambientes passam a ter maior importância nas investigações científicas. A imunização, a soroterapia, o papel do vetor, são fortemente estudados e colaboram para essa ruptura do pensamento científico citado pela autora. Trazendo assim novos elementos para a pesquisa científica, novas perguntas a serem respondidas.

Esse fato impulsiona as pesquisas em microbiologia, favorecendo a criação dos institutos de pesquisa brasileiros³. Pasteur além de protagonizar o desenvolvimento da microbiologia cria um modelo de instituições científicas diferente das universidades. O Instituto Butantan se espelha nesse modelo, assim como os outros institutos de pesquisa criados na mesma época, gerando um novo modo de institucionalização da ciência. Até aquele momento as pesquisas eram realizadas nas universidades, os institutos não existiam, esse modelo é reproduzido no Brasil e em várias partes do mundo, respeitando os contextos políticos e sociais de cada país (Ibañez, *et al.*, 2005).

Especificamente no caso de São Paulo, o crescimento econômico obtido, principalmente pelas plantações de café, impulsionaram o desenvolvimento de São Paulo como uma metrópole e, com isso,

4. Mascarenhas, R. dos Santos 1973.

5. Criado pela lei nº 43 de 18 de julho de 1892 como parte do projeto de organização do serviço sanitário do Estado, <http://www.al.sp.gov.br/repositorio/legislacao/lei/1892/lei-43-18.07.1892.html> (consultado em 05.05.2015). É inicialmente denominado Laboratório de Bacteriologia do Estado de São Paulo, em 1893 é chamado de Instituto Bacteriológico do Estado de São Paulo, e em 1940 é rebatizado como Instituto Adolfo Lutz, em homenagem a seu primeiro dirigente. Fez parte da organização do Serviço Sanitário Estadual o qual se modificou futuramente, criando novas instituições como o Instituto Serumtherápico do Estado de São Paulo em 1901, atual Instituto Butantan.

a urbanização se torna uma questão premente ao poder público (Camargo, 1984). A cidade, assim como boa parte do país, era carente de condições sanitárias adequadas, existiam poucos médicos e a precariedade da saúde refletia uma população doente.⁴ Com a abolição da escravatura, a escassez de mão de obra, e o período entre guerras, a promoção da imigração (especialmente a europeia) passa a ser entendida como necessária a São Paulo. O crescimento da cidade e da população gera uma maior preocupação com a proliferação de doenças. Diante disto, o investimento em pesquisas e no saneamento básico são colocados na agenda de prioridades do Estado. Uma população doente não seria produtiva e influenciaria, de maneira negativa, diretamente nos interesses econômicos da nova República.

Com a população das cidades crescendo, a imigração para o Brasil cada vez maior, os portos passaram a ser pontos importantes de proliferação de epidemias. O serviço de saúde não era adequado e não estava preparado para combater as doenças. Para além das epidemias e endemias que acometiam a população brasileira, com a entrada de grande contingente de imigrantes, o país teve contato com doenças diferentes que se disseminaram entre a população local. Um dos pontos importantes destacados na história dos institutos de pesquisa brasileiros é a criação dessas instituições pela necessidade de combater as epidemias, só assim, acreditava-se que poderíamos ter um país próspero. Os institutos de pesquisa surgem nesse contexto.

A criação do Instituto Butantan e a legitimação do trabalho de Vital Brazil

Em 1899 com a ameaça da peste bubônica no porto de Santos, Vital Brazil, então médico ajudante do Instituto Bacteriológico⁵, foi designado a se dedicar ao assunto, e começou a trabalhar na constituição de um novo laboratório vinculado ao Instituto Bacteriológico. O propósito desse laboratório era produzir um soro ou vacina contra a peste bubônica que chegara à São Paulo pelo porto de Santos. Deste laboratório dois anos depois surge o

Instituto Serumtherápico do Estado de São Paulo, futuro Instituto Butantan (Brazil, 1941). Além da pesquisa sobre a peste, Brazil realizava no Instituto Bacteriológico, concomitantemente estudos sobre ofidismo, analisando acidentes com serpentes. À frente da direção de um novo laboratório decide dar continuidade às suas pesquisas nessa área, conseguindo autonomia para desenvolver o trabalho com o ofidismo.

Um instituto dedicado a soroterapia era de extremo interesse para a política sanitária da época, as dificuldades em resolver os problemas em saúde passavam por importar soro de institutos estrangeiros, importação que nem sempre era fácil. A produção de soro no Brasil era uma ideia viável e interessante, o Estado resolveria com algum investimento o problema da falta de insumos, além de poder pagar um preço menor nos produtos fabricados em território nacional. Assim, Vital Brazil consegue imprimir sua marca na ciência paulista e brasileira, a soroterapia e o estudo acerca do ofidismo se tornaram a referência do Instituto. O cientista ganha prestígio, sua pesquisa desencadeia no próprio Instituto, diversas outras dentro desse campo de atuação, que aos poucos se desenvolve.

Podemos dizer que Vital Brazil obtêm poder político e prestígio, relacionado com o reconhecimento pessoal. Sobre o poder político, Bourdieu (2004) afirma ser um poder temporal, ligado à instituição e à ocupação de cargos importantes. Este nos parece ser o caso de Vital Brazil. Ele enquanto cientista e a Instituição que ele dirige desfrutam desse poder que, neste momento, viabilizaram o crescimento do Instituto Butantan.

As mudanças no Serviço Sanitário paulista e o contrato com a Casa Armbrust

O país vivia um momento de reformulação das políticas de saúde, alteradas por uma nova visão e perspectiva. A preocupação com o meio rural passa a ter maior importância, em 1917 cria-se o Serviço de Profilaxia Geral responsável pela política sanitária das fazendas. Surgem novas articulações e novos

interesses dos personagens envolvidos (Almeida, 2003). Era um momento de mudança e esse momento necessitava de investimentos.

É importante observar as diferentes fontes de recursos dos institutos de pesquisa no início do século XX. No caso do Butantan, os investimentos partiam do governo do Estado de São Paulo. Em outros casos, como o de Manguinhos (Instituto Oswaldo Cruz), por exemplo, o investimento era do governo federal, essas diferenças permitiram que cada instituição tomasse um caminho particular em relação à aplicabilidade desses recursos.

O Butantan disputava os recursos que eram destinados a Secretaria do Interior com os demais órgãos do Estado. Já Manguinhos, de instituto municipal passou a instituto federal, de repartição de saúde pública passou a diretoria de saúde pública, com acesso direto ao ministro da justiça (Benchimol & Teixeira, 1993), esse caminho percorrido por Manguinhos proporcionou um maior acesso aos investimentos, ligados a uma política federal, diferente do Butantan que dependia de suas relações políticas estaduais para obter os recursos ambicionados.

Em 1917 o Serviço Sanitário do Estado sofre alterações em sua administração, seu diretor por anos (1898 - 1913) Emílio Ribas se aposenta e em seu lugar assume Arthur Neiva. Marta Almeida (2003) em seu livro, República dos Invisíveis: Emílio Ribas, microbiologia e saúde pública em São Paulo (1898-1917) aborda a transição da gestão do Serviço Sanitário como estratégia política de Arthur Neiva. A autora argumenta que Neiva tem pretensão de ocupar o cargo de Diretor Geral da Saúde Pública e, para isso, era preciso minar a autonomia administrativa e financeira do Instituto Oswaldo Cruz. Marta Almeida chega à seguinte conclusão sobre esse período em relação ao Instituto Butantan:

Os novos tempos anunciavam transformações mais radicais quanto a estrutura do Serviço Sanitário, afastando pouco a pouco aquela geração de cientistas e sanitaristas das suas atribuições vitalícias durante anos, embora esses acompanhassem

6.
Soro Anti-diphtherico: soro para combater a difteria, doença causada por bactéria que causa inflamação na faringe, laringe e nariz.

as novas ênfases científicas daquele período que não mais se pautavam unicamente nos pareceres laboratoriais e clínicos dos médicos.

Nessa perspectiva não foi mera coincidência a saída tumultuada de Vital Brazil da direção do Instituto Butantan em 1919, dois anos após a aposentadoria de Ribas (Almeida, p. 321).

A gestão de Neiva tinha planos ambiciosos para o Butantan:

...dar ao Instituto condições de substituir as importações que haviam despencado em virtude da guerra, fabricando os medicamentos requeridos pelas ações que o Serviço Sanitário empreenderia contra as endemias reinantes no interior do estado; o Butantan devia se transformar numa instituição capaz de competir com o Instituto Oswaldo cruz na comercialização destes quimioterápicos, de soros, de vacinas e de uma nova categoria de terapêuticos, os opoterápicos que desfrutava de crescente aceitação entre os clínicos em virtude do desenvolvimento da endocrinologia (Benchimol & Teixeira 1993).

Esses objetivos não coincidiam com os de Vital Brazil. Neiva não consegue realizar seus planos de dirigir a política de Saúde Nacional, nem paulistana, deixando o Serviço Sanitário em 1922.

Vital Brazil já apontava em relatório de gestão a necessidade de comercializar os produtos do Instituto. Segundo ele, esses produtos precisavam ser conhecidos pelos clínicos. Outra preocupação era fazer soros competitivos para o mercado, tentando superar os produtos europeus. No relatório de 1916, observamos suas ponderações sobre a competitividade dos produtos e sua comercialização ao falar do soro anti-diphtherico⁶:

O Instituto está habilitado a fornecer grande quantidade d'este producto e como tem conseguido obter sôros mais activos do que os importados da Europa, deve dominar o mercado, impedindo tanto quanto

possível a entrada do producto similar estrangeiro. A primeira que se impõe é a fiscalização dos soros, afim de que não entrem em concorrência os sôros baixos e os que não sejam dosados ou que não tenham a dosagem assignada nos rótulos.

Outra medida que se impõe é uma propaganda inteligente, feita dos sôros preparados pelo Instituto, os quaes quasi que são completamente desconhecidos dos clínicos. Para isso seria conveniente que se creasse a secção comercial do Instituto, ou que seria melhor que entregasse a uma casa comercial d'esta Capital a representação comercial do estabelecimento (Relatório de Gestão do Instituto Butantan de 1916 pág.2).

Como estratégia para realizar seus objetivos, Neiva autoriza essa velha reivindicação do Butantan, de obter recursos financeiros por meio da comercialização de seus produtos, medida já utilizada por Manguinhos com sucesso. Assim surge o contrato com a Casa Armbrust. A direção do Butantan e os representantes do governo paulista acreditavam que a venda dos produtos da instituição, por meio de uma casa comercial era a oportunidade de captar recursos para investir na própria instituição. Nas palavras de Vital Brazil no relatório de gestão de 1917:

O desenvolvimento que tomou o Instituto já havia demonstrado a necessidade de aplicar-se às suas crescentes necessidades materiaes, o rendimento oriundo da venda dos seus productos. Já no relatório do anno passado chamávamos a atenção do Governo para esse ponto, pedindo uma lei que nos autorizasse a desenvolver a parte industrial do estabelecimento e consecutivamente a parte comercial, que nos veria fornecer os meios para o desenvolvimento científico que tínhamos o direito de aspirar.

O Dr. Director Geral do Serviço Sanitário e Dr. Secretário do Interior vieram ao encontro dos nossos desejos e fomos desde logo autorizados aplicar no próprio estabelecimento a sua renda incipiente. Estudando um plano a seguir no desenvolvimento

comercial do estabelecimento que teríamos de entregar esta parte a uma casa idônea que se encarregasse da propaganda dos productos do Instituto e de sua collocação ou teríamos de crear uma secção especial, com pessoal habilitado que se ocupasse exclusivamente d'essa missão (Relatório de Gestão do Instituto Butantan de 1917).

O contrato teve início em 21 de maio de 1917 e durou cinco anos. Por estes cinco anos, a única revendedora dos produtos do Instituto seria a Casa Armbrust, obtendo um desconto mínimo de 40% e máximo de 50% nos produtos, conforme o volume de compras realizado. Ficou estabelecido um valor mínimo de compras mensais e o Instituto recebeu na assinatura do contrato uma quantia em dinheiro a ser amortizada ao longo dos cinco anos do contrato (cerca de sessenta contos de réis). Esse dinheiro proporcionou o investimento em novos setores de pesquisa e na produção de medicamentos. A Casa ficou também responsável por auxiliar nas publicações científicas do Instituto e a fazer propaganda dos produtos fabricados. Antes do contrato com a Casa, outras iniciativas de venda eram tímidas e pouco estruturadas, o Butantan repassava boa parte de seus produtos, sem obter lucros, para os outros agentes de saúde pública, por exemplo, o Hospital de Isolamento. Acredito que o trabalho com a Casa Armbrust foi o início de uma parceria entre empresa pública e privada no Butantan, o desenvolvimento de uma relação comercial profissionalizada.

O desejo de comercializar os produtos do Instituto e torná-los competitivos para o mercado foi a maneira encontrada pelo Instituto e pelo Serviço Sanitário para investir na própria instituição e, por conseguinte, em saúde pública. Iniciativas como a criação do Horto Oswaldo Cruz, Seção de Química e outros novos investimentos foram realizados nessa época. Vemos que neste momento o Instituto aparece como uma importante instituição capaz de realizar as ambições da gestão de Arthur Neiva no Serviço Sanitário. Este trecho do Relatório de Gestão de 1917 explicita o momento:

O particular interesse que, por parte da Directoria do Serviço Sanitário, mereceu o Instituto Butantan, permitiu-lhe desenvolver-se extraordinariamente, durante o anno que findou, pela intensificação de todos os seus trabalhos e pelo alargamento de seus horizontes com a criação de serviços novos. Entre estes devemos nomear os de botanica e chimica com a instalação do Horto Oswaldo Cruz, os de ophoterapia, os de soluções medicamentosas além do preparo de novos soros etc.

A defficiencia do pessoal que trabalhavamos chamou desde logo a atenção do actual Director Geral, que procurou prover, nos limites do possível, as necessidades d'ella resultantes. Foram nomeados um assistente em comissão, quatro auxiliares, um botânico e varios serventes.

A parte material foi também largamente augmentada.

O Instituto foi autorizado pelo Governo a contractar com uma casa comercial a agencia exclusiva de seus produtos, o que lhe permittio obter os meios necessarios para as novas instalações (Relatório de Gestão do Instituto Butantan de 1917 pág. 1).

O que parecia uma solução muito vantajosa para os negócios do Instituto passou a ser questionada no ano posterior ao fechamento do contrato. O relatório de 1918, elaborado por Vital Brazil, demonstra o descontentamento do Diretor do Instituto, dizia ele que pela única vantagem de um adiantamento monetário, com plano de amortização da dívida, ficou o Instituto privado de vender seus produtos a não ser por intermédio da Casa depositária. O resultado do contrato não foi o esperado e Brazil faz um relato minucioso no Relatório, demonstrando o custo de produção dos produtos vendidos pela Armbrust, e o prejuízo acarretado ao Instituto. Segundo ele era inconveniente continuar com este contrato que comprometia os interesses do Instituto.

O contrato com a Casa Armbrust é extremamente oneroso para o Instituto e vantagem alguma econômica poderia trazer ao estabelecimento, mesmo que ele fosse fielmente cumprido pela casa depositaria. De facto examinando o contracto sob o ponto de vista de comparação das vantagens colhidas pelo Instituto e pela casa depositaria podemos estabelecer o seguinte quadro:

A Casa Armbrust (vantagem)

- 1º) Exclusividade comercial*
- 2º) Desconto de 40%*
- 3º) Bonificação de 10% sobre a venda total*
- 4º) Preferencia para as compras do Instituto, com 10% para os artigos importados.*

Ao Instituto (vantagens)

- 1º) Adeantamento de 60 contos por 5 annos sem juros, com amortizações trimestraes de 3 contos.*
- 2º) Venda minima de 120 contos por anno.*
- 3º) Venda superior a 150 contos*
- 4º) Propaganda dos productos do Instituto*

Vê-se pela simples inspecção d'este quadro que pela unica vantagem de um adeantamento de 60 contos de reis, sujeito a amortização forçada a contar do inicio do contracto, ficou o Instituto privado da liberdade de vender os seus productos a não ser por intermedio da casa depositaria (Relatório de Gestão do Instituto Butantan de 1918, pág. 11).

O contrato foi considerado mais oneroso do que vantajoso pois, o Instituto arcava com os riscos de produção (como a morte de um animal ou a inutilização do mesmo por algum motivo, contaminação do soro no momento de manipulação etc) e ficava com um pequeno lucro sobre o produto. Levando em conta estes fatores, ficava evidente ao diretor do Instituto Butantan a posição vantajosa da Casa nas vendas, destinando sempre a menor parte para o Butantan, incapaz de cobrir suas despesas de produção.

No ano de 1918 a direção do Butantan defende em relatório de gestão, pela primeira vez, o rompimento do contrato, que duraria por mais quatro

anos. Os motivos para o rompimento seriam que a Casa não atendeu todas as prerrogativas do contrato e por não ser economicamente vantajoso para o Butantan. Embora o pagamento da multa pudesse gerar mais uma despesa, o relatório aponta que em um curto período ela seria recuperada pela venda dos produtos pela própria instituição. No relatório constam três exemplos de produtos comercializados com prejuízo pelo Instituto, justificando, no entendimento do diretor, o encerramento do contrato. Entretanto, o contrato não é rompido e essa situação continua pelos anos seguintes, até o encerramento em 1922, na gestão de Rudolf Kraus.

Toda essa discussão em torno de investimentos e recursos financeiros passa pelo interesse na autossuficiência do Instituto, para a realização das pesquisas desejadas por Vital Brazil, que planejava incrementar a produção do conhecimento científico (Camargo 1984). Era necessário ter independência financeira em relação aos recursos provindos do Estado, ponderava o então diretor.

As decisões sobre os investimentos não passavam apenas pelos cientistas destinados a gerenciar e dirigir os institutos, passavam também pelos interesses da política governamental, os interesses do diretor do Serviço Sanitário e do governador de São Paulo. Existia a intenção nacional em resolver os problemas sociais provindos das condições de saúde da população e da falta de saneamento, no entanto, não necessariamente, vem ao encontro dos interesses dos cientistas na produção de conhecimento científico, idealizada no seu laboratório (Stepan, 1976). A relação entre produção de conhecimento e políticas de saúde pública é conturbada e divide opiniões quando o assunto é investimento público.

Os conflitos entre Vital Brazil e Arthur Neiva não são apenas de compreensão da ciência, são também de personalidade, de disputa por poder, ambos cientistas pretendiam manter sua posição proeminente em relação às diretrizes da gestão em saúde pública. Vital Brazil fica muito incomodado com as interferências de Neiva no Butantan, interferências que Emilio Ribas não fazia. Neiva, por sua

vez, pretendia utilizar o Butantan para competir diretamente com Manguinhos na hegemonia da saúde pública nacional, conforme apontam Benchimol & Teixeira 1993 e Almeida 2003. Não é possível afirmar que o contrato com a Casa tenha perdurado apenas por vontade de Neiva, mas é possível afirmar que as animosidades entre os dois foram alimentadas pela questão da comercialização dos produtos. A postura de Arthur Neiva frente a essa situação precisa ser melhor investigada. Certo é que em 1919, Vital Brazil se afasta do Instituto.

Vital Brazil volta ao Instituto Butantan em setembro de 1924 e em seu relatório de gestão explica os seus motivos de ter deixado a direção do Butantan em 1919, levando consigo boa parte do corpo técnico da instituição. Um dos motivos alegados são as diferenças de pensamento sobre a administração do Instituto, as diferenças de ideias entre ele e a administração do Serviço Sanitário. Uma dessas diferenças é explicitada no caso da Casa Armbrust.

Sobre os motivos que determinaram o meu afastamento que tantos comentários tem ocasionado, direi apenas que não foram de ordem compulsória, nem foram inspirados por quaisquer sentimentos de revolta contra a administração superior, como, por vezes, se tem assegurado. Foram de ordem superior e muito compreensíveis para todo e qualquer indivíduo que tenha noção nítida dos seus deveres e responsabilidades. De fato tendo dirigido e orientado o Instituto, pelo largo espaço de vinte anos, ao que parece, a contento do público e do Governo, vi, de um momento para o outro, mudada a sua orientação, por quem tinha o direito de o fazer, pois ocupava o posto hierárquico superior.

O Instituto não teria mais o caráter de estabelecimento exclusivamente oficial, destinado a auxiliar o Serviço Sanitário tanto na investigação de tudo quanto pudesse interessar à higiene, como no preparo dos produtos reclamados pela defesa sanitária. Seria transformado em uma fábrica, não só de soros, vacinas e outros produtos biológicos, como também

de solutos medicamentosos, pílulas, comprimidos, etc, com a verdadeira preocupação industrial da concorrência a outras fábricas. Para realização desse programa, foi feito, por ordem superior, um contrato comercial entre o Instituto e uma conhecida casa de armas em condições onerosíssimas para este estabelecimento, de nada valendo a justificada oposição do respectivo diretor.

Alem desse erro de gravíssimas consequências, para o futuro do estabelecimento, outro, não menor alcance, era cometido à revelia da vontade e do parecer de quem até aquela data havia guiado com certa liberdade os destinos da instituição...(Relatório de Gestão do Instituto Butantan de 1924, pág 3).

As mudanças feitas pelo diretor do Serviço Sanitário no Butantan desencadearam uma insatisfação em Vital Brazil que interpreta as intervenções como uma mercantilização do Instituto. Essas intervenções o transformaria em fábrica, deixando de atender, no seu ponto de vista, as necessidades do serviço sanitário. São essas as justificativas que ele coloca para sair da instituição, segundo seu discurso de volta à direção do Butantan.

Vital Brazil sistematiza e declara publicamente sua insatisfação no relatório de 1924, antes disso no ano de 1916 ele apóia as ações do Serviço Sanitário em formalizar a comercialização da venda dos produtos institucionais. O que em determinado momento era consenso passa a ser motivo de discordância entre as duas administrações. Neiva e Vital Brazil vislumbram caminhos diferentes para a saúde pública paulistana. As relações entre eles envolviam interesses e ambições pessoais, no microcosmo da produção científica, da gestão pública de saúde em sua relação mais ampla com o contexto social e político do período.

O apoio à comercialização era interessante pela possibilidade de obter recursos para investimento na instituição. Com a dificuldade de sempre se manter na agenda de prioridades dos investimentos em saúde pública, os institutos de pesquisa precisavam

encontrar maneiras de arcar com seus custos e financiar as pesquisas que pretendiam realizar. Por este motivo o contrato com a Casa Armbrust poderia ter sido uma alternativa interessante para proporcionar recursos à instituição, que dependeria menos dos investimentos do Estado não eram suficientes para suprir as necessidades do Instituto.

A instituição teria a oportunidade de obter recursos, independentemente da marginalidade que a produção do conhecimento científico voltada a conhecer naqueles anos frente aos interesses políticos. Esse desencadeamento permitiria ao diretor do Instituto aplicar os recursos naquilo em que acreditava ser mais conveniente ao trabalho da instituição. Por outro lado, o Serviço Sanitário teria mais verbas para investir em ações que ampliassem o escopo de atividades do Instituto Butantan, investindo em outras linhas de pesquisa e atuando na produção e comercialização. Obter mais verba era um consenso, como e no que aplicá-la era a divergência.

Com a leitura dos relatórios de gestão do Butantan observamos uma lista de pedidos de verbas para a continuidade do programa institucional. Os diretores justificavam ao diretor do Serviço Sanitário a importância de manter um projeto em detrimento de outros. Alguns pedidos eram repetidos de um ano para o outro sem solução. A obtenção de recursos por meio do Serviço Sanitário era mais difícil do que obter dinheiro com os produtos fabricados e comercializados pela instituição. A comercialização era um modo de garantir a autonomia do gestor em tomar as decisões conforme suas concepções.

Considerações finais

Entre os diferentes interesses envolvidos no que compete aos planejamentos em saúde pública, podemos observar que nem sempre os ideais dos cientistas estão de acordo com os planejamentos em saúde. Neste caso principalmente por parte de instâncias superiores aos institutos de pesquisa. Tentar conciliar os diferentes interesses para realizar uma gestão, que satisfaça a maioria das partes envolvidas

no processo, parece ser uma utopia. Vital Brazil idealizou uma maneira de desenvolver o conhecimento científico que não coincidia com os interesses do Serviço Sanitário na gestão de Arthur Neiva. Esse foi um dos motivos de sua saída da instituição.

O caso da Casa Armbrust demonstra que obter a autossuficiência financeira por meio da comercialização de seus produtos, era uma alternativa muito interessante para o desenvolvimento do Instituto. Infelizmente o contrato apresentou-se mais danoso a instituição do que compensador. Entretanto, possibilitou observar que a gestão de saúde pública demonstra a dificuldade de realizar na gestão aquilo que se idealizava enquanto intelectual e cientista.

Vital Brazil e Arthur Neiva foram cientistas importantes para o desenvolvimento científico em saúde pública, entretanto seus posicionamentos sobre como promover saúde pública eram diferentes. Suas diferenças se tornaram obstáculos para seus trabalhos enquanto administradores. Culminando na saída de Vital Brazil e com ele a maior parte do corpo técnico do Instituto Butantan. Isto prejudicou o trabalho da instituição, em um período de extrema dificuldade na reposição desses profissionais, por falta de mão de obra qualificada. Por outro lado, possibilitou ao Butantan experimentar outras lideranças, internas e externas, que promoveram mudanças na direção do Instituto, resolvendo velhos problemas e trazendo conhecimentos novos para o desenvolvimento da instituição.

A história do desenvolvimento científico passa por conflitos de ideologia, relações sociais, interesses políticos, interesses econômicos, entre outros pontos de interesse. Observar a trajetória de Vital Brazil dentro desse contexto complexo ilumina a nossa reflexão sobre ciência atualmente. Podemos nos questionar até que ponto as relações estabelecidas no campo científico permitem algum tipo de autonomia no fazer científico, e o quanto esta autonomia está entrelaçada em outros campos de poder.

As escolhas de dirigentes, pesquisadores e cientistas refletem a experiência no contexto em que atuam. Atuar na produção da ciência e na gestão de

ciência são coisas que se diferenciam e se mesclam em uma complexidade muito interessante. Pensar sobre isso ajuda a refletir sobre os caminhos já escolhidos para desenvolver as políticas em saúde pública. E ainda, pensar o quanto as relações entre as diferentes gestões e seus diferentes personagens interferem nos resultados de um projeto.

A experiência com a Casa Armbrust demonstrou como naquele período era possível obter alguma verba para investimento com mais facilidade. E com isso elucidou os inúmeros interesses dos diferentes personagens da gestão em saúde. Apenas em 1989 o Butantan consegue uma importante flexibilidade na gestão dos seus recursos com a criação da Fundação Butantan, que fortalece a instituição e possibilita um novo período de crescimento e inovação.

Refletir sobre as influências e as relações em jogo no passado institucional possibilita a compreensão dos projetos realizados e daqueles que não chegaram à concretização. Desta forma, é possível avaliar as escolhas e os caminhos traçados, entendendo melhor a cultura institucional que conforma os horizontes contemporâneos da instituição. As relações de poder refletem as medidas adotadas e evidenciam os vínculos e os conflitos entre o microcosmo e o macrocosmo dos quais Bourdieu nos fala, proporcionando assim, uma tentativa de compreender a ciência produzida no Instituto Butantan.

Referências

- Almeida M. *República dos invisíveis*: Emílio Ribas, microbiologia e saúde pública em São Paulo (1898-1917). Bragança Paulista: Editora Universitária São Francisco, 2003. 370 p.
- Benchimol JL. Origens e evolução do Instituto Oswaldo Cruz no período 1899-1937. In: Benchimol JL. (Org.). *Manguinhos do sonho a vida: a ciência na belle époque*. Rio de Janeiro: Fiocruz Casa de Oswaldo Cruz, 1990. p. 5-88.
- Benchimol JL, Teixeira LA. *Cobras, lagartos e outros bichos: uma história comparada dos institutos Oswaldo Cruz e Butantan*. Rio de Janeiro: Ufrj, 1993. 225 p.
- Bourdieu P. *Os usos sociais da ciência: Por uma sociologia clínica do campo científico*. São Paulo: Unesp, 2004. 86 p.
- Brazil OV. *Contribuição para a história da ciência no Brasil*. Minas Gerais: Casa de Vital Brazil, 1989. 132 p.
- Brazil OV. *Vital Brazil e o Instituto Butantan*. Campinas: Unicamp, 1996. 93 p.
- Brazil V. - *Memória histórica do Instituto Butantan*. São Paulo: ElvinoPocai, 1941.
- Camargo AM. *Os impasses da pesquisa microbiológica e as políticas de Saúde Pública em São Paulo (1892-1934)*. 1984. Tese de Doutorado. Universidade Estadual de Campinas. Faculdade de Educação.
- Dos Santos RM. *História da Saúde Pública no Estado de São Paulo*. Rev. Saúde Públ. 1973.
- Ibañez N, Sant' Anna OA. Instituto Butantan: a pesquisa e o desenvolvimento tecnológico da Saúde em São Paulo. In *450 anos de História da Medicina Paulista* Natalini G & Amaral JLG 450: 318-364.
- Ibañez N, Wen FH, Fernandes SC. Instituto Butantan: história institucional. Desenho metodológico para uma periodização preliminar. *Cadernos de História da Ciência*, 2005, 1(1), 115-144.
- Relatórios Anuais do Instituto Butantan. 1916 - 1922 e 1924. (Núcleo de Documentação do Instituto Butantan)

- Stepan N. *Gênese e evolução da ciência brasileira*. Rio de Janeiro: Artenova, 1976. 188 p.
- Teixeira LA, Dantes MAM. *Repensando a história do Instituto Butantan*. In: Dantes MAM (org.). *Espaços da ciência no Brasil (1800-1930)*. Rio de Janeiro: Fiocruz, 2001, 159-184.
- Vaz E. *Fundamentos da História do Instituto Butantan: Seu Desenvolvimento*. São Paulo: Empresa Gráfica da Revista dos Tribunais Ltda, 1949. 123 p.

Data de Recebimento: 31/07/2015

Data de aprovação: 24/08/2015

Iconografia de um projeto de Vital Brazil: considerações a respeito da Campanha Antiofídica do Instituto Butantan

Iconography of a project of Vital Brazil: considerations about Antiophidic Campaign of Butantan Institute

Suzana Cesar Gouveia Fernandes¹
Elisa Maria Lopes Chaves²

1.
Historiadora, Doutora em História Social e Diretora do Núcleo de Documentação do Instituto Butantan.
Contato: suzana.fernandes@butantan.gov.br

2.
Documentalista do Núcleo de Documentação do Instituto Butantan. Bacharel e licenciada em História pela USP com especialização em Gestión documental y administracion de archivos pela UNIA (Espanha).
Contato: elisa.chaves@butantan.gov.br

Resumo

O objetivo do artigo é apresentar parte das fotografias do acervo iconográfico do Instituto Butantan utilizadas para divulgar a Campanha Antiofídica, levada adiante por Vital Brazil. Para isso apresentamos algumas imagens do Instituto Butantan e de álbuns produzidos pelo Governo do Estado de São Paulo por ocasião das obras para a inauguração do Laboratório Central. Discutimos como a produção do registro visual foi utilizada pela Campanha para educar a população com a intenção de reduzir os casos de acidentes por meio da prevenção e da aplicação do soro e, como Vital Brazil, se utilizou dos resultados alcançados para justificar a importância dos trabalhos em Biologia Animal no Instituto Butantan.

Palavras-chave

Vital Brazil, iconografia, campanha antiofídica, documentos visuais, arquivo fotográfico

Abstract

The aim of this paper is to present the photographs of the iconographic collection of the Instituto Butantan

used to spread the Campanha Antiofídica of Vital Brazil. For this, we present some images of the Instituto Butantan and albums produced by the Governo do Estado de São Paulo, during the construction of the Laboratório Central. We discussed how the production of visual record was used by this campaign to educate the population with the intent to reduce cases of accidents through prevention and serum application. We also discuss how Vital Brazil used the results achieved to justify the importance of research in Animal Biology at the Instituto Butantan.

Keywords

Vital Brazil, iconography; antiophidic campaign; visual records; photographic archive

A Biologia Animal no Instituto Butantan, como grande área do conhecimento, abrange hoje a herpetologia, os artrópodes, a parasitologia, incorporando também pesquisas referentes às coleções biológicas e sobre ecologia e evolução. Junto da produção de soros, todas estas áreas tem origem já nos primeiros anos de atividade da instituição, graças ao interesse e a deliberação de Vital Brazil. A bibliografia sobre a criação do Instituto Butantan explora amplamente esta questão, relacionando-a com a maneira com que, ainda hoje, o público em geral reconhece o Instituto. Também internamente há um sentimento de que a identidade do Butantan repousa em seus primeiros anos, quando Vital Brazil executava simultaneamente, com recursos limitados e poucos colaboradores, as atividades de produção de vacinas e soros, além de orientar as pesquisas sobre a profilaxia, a terapêutica e a sistemática relacionada às serpentes venenosas (Instituto Vital Brazil, 2011).

Tais atividades são geralmente associadas ao que foi chamado, na gestão de Vital Brazil, de Campanha Antiofídica e que perdurou, como prática na instituição, até a década de 1990. Tais ações podem ser descritas como incentivadoras para que, tanto o poder público quanto a população, percebessem a importância da captura de serpentes vivas para a produção de soros e colaborasse na divulgação

3.

O Núcleo de Documentação do Instituto Butantan tem trabalhado na conservação da documentação produzida pelo antigo Laboratório de Ophiologia (hoje Laboratório de Herpetologia) do Instituto Butantan por meio do Projeto Preservação da Memória Científica do Instituto Butantan: organização, preservação e disponibilização do acervo do Laboratório de Herpetologia - Projeto No. 2013/006, financiado pelo Programa ADAI (Apoyo al Desarrollo de los Archivos Iberoamericanos).

de medidas educativas de prevenção de acidentes e expansão da rede de distribuição do soro. As devidas precauções relacionadas à segurança dos fornecedores e dos trabalhadores rurais, também uma tarefa para a qual o Butantan se dedicou desde o seu início, foram feitas mediante treinamentos, distribuição de cartilhas e de equipamentos criados justamente para este fim, as caixas de transporte dos animais e o *laço de Lutz*.

Os documentos sobre este período, hoje arquivados no Núcleo de Documentação³ do Instituto Butantan, mostram a rede de comunicação criada pela instituição na época, e o contato estabelecido com os fazendeiros, as escolas, as prefeituras e as companhias férreas.

Outra ferramenta que colaborava na Campanha era o uso da fotografia e da gravura científica. O conjunto da produção imagética associada aos textos distribuídos foi utilizado quase como guia para o esclarecimento de como capturar e identificar as serpentes. No entanto, a iconografia da Campanha vai muito além. Como foi utilizada na obra *A Defesa contra o Ophidismo* (Brazil, 1911), a fotografia servia também para demonstrar cientificamente o sucesso da técnica experimental por meio das imagens da extração, do manuseio correto dos animais e do veneno, e da aplicação do soro. Registram não só o que a instituição fazia, mas também como e em que condições.

Propomos, neste artigo, que as fotografias apresentadas do Instituto Butantan sejam entendidas também como parte da divulgação da Campanha Antiofídica, sobretudo se observada à presença de Vital Brazil, como veremos adiante. Nossa intenção é tentar compreender este objeto em sua materialização, participando, portanto das relações sociais diacrônicas e sincrônicas (Meneses, 2003). Este exercício implica na discussão sobre intencionalidade na produção das fotografias e não apenas sobre as informações contidas nelas. A fim de analisar essas imagens temos claro que a fotografia, por si só, será sempre uma interpretação, ela não substitui a realidade e nem reconstitui fatos passados e o fotógrafo

sempre atua como um filtro cultural na materialização do documento visual (Kossoy, 2003).

Sabemos, portanto, que a análise dessas imagens permite outras leituras sobre outros pontos de vista e perspectivas a partir das interpretações de outros receptores, o que torna o trabalho com as fotografias tão rico e produtivo. A objetividade da fotografia reside nas aparências, nas informações visuais de um fragmento do real, muitas vezes pouco informando sobre o contexto histórico, social e/ou científico em que foi originado. Nosso esforço de contextualização se deu atrelando aos documentos visuais informações e conhecimentos obtidos pelas pesquisas desenvolvidas pelo Núcleo de Documentação para a compreensão de seu acervo, tentando entender o momento histórico em que essas imagens foram geradas.

Para isso realizamos um primeiro recorte documental, apresentando algumas fotografias produzidas entre os anos de 1912 e 1913, que consideramos como parte das representações da Campanha Antiofídica e da atuação de Vital Brazil como articulador desse projeto.

As fotografias que veremos neste artigo fazem parte do acervo iconográfico do Núcleo de Documentação do Instituto Butantan e, como tal, são entendidas como um documento de arquivo, ou seja, diferente dos documentos encontrados em bibliotecas e museus, não possuem razão de ser isoladamente, sua existência só faz sentido quando o documento esta relacionado ao meio que o produziu. Os documentos de arquivo são registros produzidos e acumulados no decorrer de uma trajetória pessoal ou institucional. Em instituições de guarda e memória, como é o caso do Núcleo de Documentação, são tratados tecnicamente para serem disponibilizados e servirem de subsídio como fontes de pesquisa para uso institucional, para pesquisadores internos e externos, estudantes e interessados em geral (Lacerda, 2012).

Utilizamos para esta análise, sobretudo, dois álbuns doados ao Instituto Butantan pela família de Oscar Rodrigues Alves, Secretário da Presidência do Estado de São Paulo entre os anos de 1912 e 1916, Secretário do Interior entre 1916 e 1920 e um dos

mais entusiastas prestigiadores das obras realizadas no Butantan neste período, justificando o seu registro fotográfico. A ocasião era a construção da primeira edificação erguida no Instituto Butantan exclusivamente para fins científicos, o Laboratório Central, hoje denominado de Edifício Vital Brazil. As fotografias destes álbuns são oficiais, cumpriam a função de registrar as atividades da agenda presidencial o que quer dizer que não foram encomendadas ou produzidas pelo Butantan. Vital Brazil, neste contexto, aparece como o anfitrião das visitas, aquele que orienta, expõem e explica como a instituição estava conduzindo o investimento do Governo a fim de aumentar a produtividade de soros e vacinas. Para Vital Brazil, como cientista e diretor, era também a oportunidade de confirmar o sucesso da Campanha, traduzido na redução dos acidentes e da mortalidade, e principalmente na melhoria da qualidade e assiduidade da produção de soros. As fotografias corroboram isso, pois nelas são apresentadas as principais edificações utilizadas para a pesquisa como o biotério, os serpentários, os laboratórios de produção, enfim toda a infraestrutura que justificava a confiança que o Governo depositava no Instituto Butantan como instituição de saúde pública dedicada aos interesses do Estado de São Paulo.

O álbum mais recente, datado de 1913, está em pior estado de conservação e tem apenas a indicação de que foi produzido em dezembro deste mesmo ano como registro da visita do Presidente do Governo do Estado de São Paulo ao Laboratório Central, após visita anterior ocorrida em junho de 1912, data do primeiro álbum produzido pela Secretaria do Interior. Em nenhum dos dois álbuns existem informações adicionais ou legendas.

Por fim, cabe lembrarmos que a análise das fotografias que estamos propondo seria mais proveitosa se tivéssemos condições de compreender, como trabalhamos na arquivologia, o contexto específico do órgão produtor destas imagens, a autoria, seu uso político ou pessoal, assim como sua preservação ao longo do tempo.

Figura 1
Biotério. Instituto
Butantan, 1912.

Figura 2
Biotério. Instituto
Butantan, 1912.



Estes são os primeiros registros fotográficos de Vital Brazil realizando demonstração pública no biotério de serpentes do Instituto Butantan, quando apresentava as instalações para o seletor público que participou da visita de 1912. Nota-se que o grupo se forma ao redor de Vital Brazil, que, com tranquilidade, manuseia os equipamentos necessários para a captura. Mesmo envolvendo certa desordem, verificada na relação entre aqueles que estavam em torno de Vital Brazil e dos que observavam os outros recintos laterais, há um domínio do espaço em que é

Figura 3
Biotério. Instituto
Butantan, 1908



possível demonstrar com é utilizado o gancho de captura e o próprio animal. O gancho não era distribuído aos fornecedores, mas era equipamento indispensável para a segurança dos funcionários, desde a retirada dos animais das caixas enviadas ao Butantan, até o manejo para a pesquisa e produção.

Destacamos o biotério de serpente, composto de três grandes fileiras de recintos geminados onde ficavam os animais recebidos, já que por muito tempo esta foi a construção mais representativa do Butantan, e local em que Vital Brazil normalmente era fotografado fazendo as demonstrações de extração do veneno para divulgação, por exemplo, nos cartões postais de agradecimento enviados aos fornecedores e nas exposições internacionais em que participava o Serviço Sanitário paulista.

O Sistema de Permuta, como foi denominado, havia sido reformulado do antigo Sistema de Compras de cobras venenosas instituído por Adolpho Lutz, quando diretor do Instituto Bacteriológico. A permuta incentivava o envio de serpentes e outros animais venenosos para o Instituto Butantan, remetidos de diferentes estados para produção de soro e para a pesquisa em identificação e classificação dos animais e, em troca, o fornecedor recebia o material de apoio para coleta, soros e seringas (Callefo e Barbarini, 2007). Com o benefício de não haver nenhum encargo

Figura 4
Biotério. Instituto
Butantan, 1912



desde que enviados pelas companhias de trem, logo o fornecimento de serpentes se expandiu para além do estado de São Paulo, ampliando consideravelmente a distribuição de soros nas fazendas e comunidades rurais com a participação de fazendeiros, colonos e educadores locais.

A visita de 1912 foi também acompanhada pelos cientistas do Instituto Butantan, Dorival de Camargo Penteado, João Florêncio Gomes e Bruno Rangel Pestana. Na foto Dorival de Camargo Penteado, aparece de avental branco à esquerda de Vital Brazil, que faz demonstração sobre a biologia das serpentes. Parte das pesquisas desenvolvidas e das ações de divulgação atrelava o conhecimento científico à ação didática, como no caso de gravuras sobre a classificação das serpentes, recorrentes nos trabalhos que tornaram João Florêncio Gomes um sistema promissor, antes de falecer prematuramente no início de 1919.

Camargo Penteado foi no Instituto Butantan, autor de vários estudos sobre acidentes ofídicos, glândulas de veneno e soroterapia, além de ser o responsável pela produção da vacina da peste bubônica. Como seguidor da mesma linha de pesquisa de Vital Brazil, se retirou do Instituto Butantan junto com seu diretor para fundar o Instituto Vital Brazil em Niterói no ano de 1919.

Figura 5
Visitantes no Instituto
Butantan, 1912



Figura 6
Vital Brazil no Instituto
Butantan, 1912.



Ao que tudo indica, apreciações sobre a biologia das serpentes e seu comportamento na natureza foi o tom dado pelo diretor do Butantan à visita, já que em diversas fotografias, público e Vital Brazil, aparecem segurando as serpentes. Nas obras escritas por Vital Brazil, bem como na criação dos espaços para conferências e atendimentos (museu e biblioteca) em salas do Laboratório Central, há uma preocupação em desmistificar superstições sobre o comportamento das serpentes e o tratamento em casos de acidentes. O conhecimento adquirido no Instituto relacionado à dentição, as glândulas de veneno, reprodução, alimentação e classificação das serpentes deveriam chegar de alguma forma à população e a Campanha Antiofídica tinha intenção em esclarecer sobre os riscos do aumento de óbitos devido à falta de conhecimento sobre o assunto.

Em dezembro de 1913, assim como o Laboratório Central, os dois serpentários planejados também já estavam concluídos, aguardando apenas a inauguração oficial. Na fotografia vemos o serpentário frontal à edificação, composto de três espaços separados por divisórias internas, onde seriam depositados animais de diferentes espécies. O público, nesta construção, tem a visão completa dos três espaços podendo acompanhar a movimentação dos animais entre os abrigos e as áreas abertas. Este

Figura 7
Serpentário. Instituto
Butantan, 1913.

Figura 8
Serpentário. Demonstração de
extração de veneno, Instituto
Butantan, s/data.



local, nos anos seguintes, serviu para as extrações de veneno e as demonstrações públicas, apoiando as funções educativas e científicas ao mesmo tempo. Assim como o biotério e posteriormente o Laboratório Central, o serpentário tornou-se um símbolo do Instituto Butantan, reproduzido, posteriormente, em várias outras instituições da América Latina com o nome de *snakefarms*, como eram conhecidos nos Estados Unidos.

Figura 9
Vital Brazil no Serpentário
lateral ao Laboratório Central.
Instituto Butantan, 1913.



Nesta fotografia Vital Brazil aparece no serpentário lateral ao Laboratório Central, no ano de 1913. Diferente das fotografias já apresentadas em que o público era composto de homens e mulheres em maior número, em 1913, a visita se restringiu ao corpo de políticos, membros da Presidência do Estado, além de oficiais uniformizados. O objetivo parece ser o de vistoriar a obra, pois as fotografias retratam os espaços do entorno da edificação em construção e no interior do prédio, aparentemente já ocupado antes mesmo da inauguração oficial que aconteceu em abril de 1914. Neste cenário, Vital Brazil desenvolve sua função de diretor e também de cientista, vestido a caráter.

Não há, em nenhum dos álbuns, o posicionamento para o registro oficial da visita com todos os atores envolvidos. Pelo contrário, o que vemos são fotografias espontâneas do transcorrer das atividades realizadas. No entanto, pelo caráter mais técnico da visita de 1913, algumas fotos mostram em maior detalhe o comportamento dos personagens ao observarem a instituição, como no caso das fotos que veremos a seguir. Nestes casos é possível entender as fotografias como o registro da autoridade, política e científica, do qual seus atores eram representantes. O uso para fins ideológicos, indenitários e/ou propagandísticos se torna mais evidente nestes casos.

Figura 10
Interior do Laboratório Central.
Instituto Butantan, 1913.



Figura 11
Interior do Laboratório Central.
Instituto Butantan, 1913



A urgência no desenvolvimento dos trabalhos em locais mais adequados relatada por Vital Brazil nos Relatórios de Gestão do Instituto Butantan (1901 – 1912) determinou a ocupação da edificação que a partir de então, passou a ter 23 novas salas destinadas à pesquisa, produção, divulgação, áreas técnicas e de apoio, além da diretoria. Dessas, duas eram destinadas ao estudo da soroterapia atrelado, naquele momento, à pesquisa em biologia de animais venenosos, incluindo as serpentes.

As fotografias do interior procuram não destacar somente os personagens, mas também enfatizar a atividade científica em um primeiro plano, com a apresentação de todo o arsenal de equipamentos científicos depositado nas grandes mesas centrais, evidenciando a necessidade de espaços amplos e funcionais. Não passa despercebida a preocupação com a limpeza e a claridade de ambas as salas, bem como dos móveis e vidrarias, reverberando no comportamento mais atento dos atores presentes, como se a atividade científica fosse traduzida principalmente naqueles espaços. Há uma preocupação do fotógrafo em exprimir na imagem as relações entre os objetos, as pessoas e o espaço, tentando revelar a ação daquele momento e explorar as relações tridimensionais da realidade por ele observada.

Figura 12
Visita oficial do Governo
do Estado de São Paulo
ao Instituto Butantan.
Instituto Butantan, 1913.



A *Revista Médica de São Paulo* ao divulgar a inauguração do Laboratório Central reproduz, na íntegra, o discurso de Vital Brazil destacando apenas a presença de Leôncio Marcondes Homem de Mello, do Serviço Sanitário, como autoridade presente. Nas fotografias do álbum de 1913 conseguimos identificar Carlos Augusto Pereira Guimarães, vice-presidente, Francisco de Paula Rodrigues Alves, então Governador de São Paulo e, provavelmente, de Altino Arantes. Na época, Altino Arantes era Deputado

Federal e entre os anos de 1916 e 20 foi o Governador de São Paulo, de quem Oscar Rodrigues Alves foi Secretário do Interior. Na ocasião, Oscar Rodrigues Alves era o Primeiro Secretário do Governo.

Ao final de 1914, após a inauguração oficial do Laboratório Central, Carlos Guimarães fez uma comunicação ao Senado paulista definindo os Institutos Butantan e Bacteriológico como pilares da saúde pública paulista (SZMRECSÁNYI, 2001). Vital Brazil (1941), destaca o apoio de Jorge Tibiriça e Albuquerque Lins, como prestigiadores do Instituto Butantan entre os anos de 1907, quando foi contratado Bruno Rangel Pestana, outro de seus funcionários mais próximos. Destaca também o ano de 1910, ano do início da obra do Laboratório Central, quando Carlos Guimarães cumpria a função de Secretário do Interior. Nos anos seguintes, as obras para a criação de novas instalações no Instituto continuaram e no ano de 1918 foi inaugurado o Horto Botânico Oswaldo Cruz, em reportagem publicada na Revista *A Cigarra*, com a presença do Presidente Wenceslau Braz, de Altino Arantes, Vital Brazil e Arthur Neiva.

Na fotografia acima, verificamos uma única tentativa de registrar as autoridades interagindo com o observador fotógrafo. Nessa relação de interação entre o observador e o observado, fica também patente a intenção em dar uma maior atenção à

Figura 13
Exterior do Laboratório Central.
Instituto Butantan, 1913.



construção da imagem, seu enquadramento, o valor afetivo daquele momento, bem como os possíveis impactos causados nos atores presentes.

O anexo central da parte de trás do edifício em construção havia sido pensado para ser o Pavilhão de Sangria, com três salas: a sangria, a lavagem dos animais e um pequeno espaço para esterilização dos aparelhos.

A aparente despreocupação verificada nas expressões não esconde o sentimento de orgulho frente ao quase término de uma obra de grandes proporções para os padrões da época e que, com certeza impactava frente às outras edificações que, até então, eram utilizadas no Instituto Butantan. Neste registro é possível apreciar certos detalhes que caracterizam a arquitetura e a estética da edificação, como os vitrais das janelas, as portas entalhadas e os afrescos de pedra.

Para encerrarmos, lembramos que o campo do estudo da iconografia como objeto de pesquisa ainda é recente, apesar de a fotografia ter sido sempre utilizada pelos historiadores. Mesmo assim, a tentativa de demonstrar a dimensão social das questões colocadas à tona pela fotografia, bem como todos os temas que disso surgem, como as transformações sociais e tecnológicas, os registros das ações cotidianas, as movimentações sociais, entre outros, abrem um leque ainda maior para o pesquisador.

Todas as fotografias fazem parte do Acervo Instituto Butantan/Núcleo de Documentação. As fotografias não digitalizadas foram reproduzidas por Camilla Carvalho.

Agradecemos a equipe do Núcleo de Documentação, Áudrea Santos de Santana, Carolina Alves Lima Mariano e Thomaz Campacci Pereira, pelas sugestões das imagens selecionadas.

Referências Bibliográficas

- Benchimol JL, Teixeira LA. *Cobras, lagartos e outros bichos: uma história comparada dos institutos Oswaldo Cruz e Butantan*. Rio de Janeiro, Editora UFRJ, 1993.
- Brazil V. *A defesa contra o ophidismo*. São Paulo, Pocaí & Weiss, 1911.
- Brazil V. *Memória Histórica do Instituto de Butantan*, São Paulo, Elvino Pocaí, 1941.
- Calleffo MEV, Barbarini CC. *A origem e a constituição dos acervos ofiológicos do Instituto Butantan*. Caderno de História da Ciência 2007, 3 (2);73 – 100.
- Feldman-Bianco B, Leite MLM. *Desafios da Imagem: Iconografia, Fotografia e Vídeo nas Ciências Sociais* (quarta-edição). 4a.ed. Campinas: Editora Papirus, 2005. vol. 500. 319 p.
- Instituto Vital Brazil (Org.). *A defesa contra o ophidismo: 100 anos depois: comentários* / Instituto Vital Brazil: Casa de Vital Brazil, Fundação Butantan. Niterói: Instituto Vital Brazil, 2011.
- Kossov B. *Fotografia & História*. 2.ed. São Paulo, Ateliê Editorial, 2001.
- Lacerda AL. A fotografia nos arquivos: produção e sentido de documentos visuais. *História, Ciência, Saúde, Manguinhos*, Rio de Janeiro, v.19. n. 01, jan./mar. 2012.p. 283 – 302. Disponível em<<http://www.scielo.br/>>. Acesso em: 27 de julho de 2015.
- Meneses UTB. Fontes visuais, cultura visual, História visual. Balanço provisório, propostas cautelares. *Revista Brasileira de História*, vol. 23, No. 45, São Paulo, 2003.
- Revista Medica de São Paulo*. Instituto Butantan, São Paulo, Ano XVII, No. 9, 1914.
- Szmrecsányi T. A política científica e tecnológica nas mensagens anuais dos presidentes do estado. *História, Ciência e Saúde, Manguinhos*, Vol. 7, No. 3, Rio de Janeiro, 2000/2001.

Data de Recebimento: 31/06/2015

Data de aprovação: 24/08/2015

Correspondências administrativas do Instituto Butantan: ofícios e cartas expedidos de 1900 a 1905

*Administrative
correspondence of the
Instituto Butantan:
issued formal letters
from 1900 to 1905*

Gabriela Bassan Piedade¹
Francisco Marcio de Souza Silva²
Cinthia Midori Shimada³
Adriana Mortara Almeida⁴

1.
Graduada em História pela
UNESP. Educadora do Museu
Histórico do Instituto Butantan.
Contato: gabriela.piedade@
butantan.gov.br

2.
Graduado em Biblioteconomia
pela UFSCAR. Bolsista do
Programa de Aprimoramento
Profissional da Secretaria de
Estado da Saúde e FUNDAP,
no Instituto Butantan. Contato:
francisco.souza@butantan.gov.br

3.
Graduada em História pela
USP. Bolsista do Programa de
Aprimoramento Profissional da
Secretaria de Estado da Saúde e
FUNDAP, no Instituto Butantan.
Contato: cinthia.shimada@
butantan.gov.br

4.
Graduada em História e Doutora
em Ciências da Informação e
Comunicação pela USP. Diretora
do Museu Histórico do Instituto
Butantan. Contato: adriana.
almeida@butantan.gov.br

Resumo

O Instituto Butantan preserva os ofícios enviados pelo primeiro diretor, Vital Brazil. Essas cartas contêm dados sobre as necessidades do cotidiano para a estruturação da produção de soro e vacina contra peste bubônica. Solicitações para compra de produtos e serviços para a instalação de cocheiras e laboratórios adequados para a produção apresentam detalhes sobre os produtos e fornecedores de 1900 a 1905, em São Paulo. As notas fiscais registram valores dos produtos e serviços adquiridos. O início da produção, distribuição e divulgação dos soros antiofídicos também estão presentes nesses documentos. As cartas estão descritas no artigo a partir de cinco temas: infraestrutura; pesquisas e questões científicas; coleta, compra e permuta de serpentes; produção e distribuição; divulgação.

Palavras-chave

Instituto Serumtherapico, imunização, serpentes, peste bubônica, Vital Brazil

5. Vide decreto nº 878-A, de 23 de fevereiro de 1901.

6. O primeiro ofício assinado é o número 29, de 27/05/1900.

7. Em 1900 os ofícios são numerados de 1 a 71. Em 1901, de 1 a 125. A partir de 1902 a numeração passa a ser sequencial, com os ofícios 123 a 239. Em 1903 a numeração vai de 241 a 371. Em 1904, os ofícios vão de 372 a 606 e em 1905 os ofícios vão de 607 a 811. Em todas as encadernações há ofícios faltando e nem sempre estão organizados sequencialmente/cronologicamente.

Abstract

Butantan Institute preserves the formal letters sent by its first director Vital Brazil. These letters contain data about the day by day needs for the organization of the production of antiplague serum and vaccine. Requests to buy products and services for installation of stables and laboratories suitable for production provide details about the products and suppliers from 1900 to 1905, in São Paulo. Invoices recorded values of purchased products and services. The beginning of production, distribution and dissemination of antiophidic sera is also present in these documents. Five themes were chosen to describe the letters: infrastructure; research and scientific questions; gathering, purchase and exchange of snakes; production and distribution; divulgation.

Keywords

Serumtherapeutic Institute, immunization, snakes, bubonic plague, Vital Brazil

O Instituto Butantan preserva inúmeros documentos institucionais e entre eles, o conjunto de cartas administrativas expedidas e recebidas, desde o ano de 1900.

Os livros pesquisados até o momento apresentam o conjunto de rascunhos dos ofícios e cartas administrativas enviadas por Vital Brazil, inicialmente como diretor de Laboratório que fazia parte do Instituto Bacteriológico e, a partir de 23 de fevereiro de 1901, como diretor do Instituto Serumtherapico em Butantan⁵.

Os ofícios são rascunhos manuscritos, muitas vezes não assinados, contendo rasuras e correções⁶. Além dos ofícios, o conjunto também conta com recibos e notas fiscais que comprovam as despesas declaradas pelo diretor. Foram consultados seis livros que correspondem às cartas administrativas expedidas no período de janeiro de 1900 até dezembro de 1905⁷.

O papel utilizado para escrever os ofícios era em geral muito simples, sem timbre e eventualmente um reaproveitamento de verso de alguma folha.

Em 1905, em um ofício de encaminhamento de notas comprovantes de despesas, encontramos no verso um trecho que seria publicado no livro *A defesa contra o ofidismo*, em 1911. São dois relatos de médicos descrevendo reações de pacientes aos soros fornecidos pelo Butantan. No primeiro, o Dr. Pamponet, de São Manuel, contou que doente com forte hemorragia causada por picada de “jararaca de rabo branco” melhorou rapidamente depois de duas aplicações de soro antiofídico. Segundo depoimento do médico: *O resultado foi surpreendente, no terceiro dia o doente estava em ótimas condições e no 4º dia perfeitamente bom. Aceite mais uma vez as minhas felicitações.*

No segundo relato, o Dr. F. B. Ribeiro da Costa contou que um lavrador picado por urutu recebeu soro antibotrópico. No livro de 1911, o relato do Dr. Pamponet aparece como nº 39 e o do Dr. Ribeiro da Costa é o nº25 (Brazil, 1911, p.115 e 121).

Grande parte dos ofícios é endereçada ao então Diretor Geral do Serviço Sanitário, Emílio Ribas. Os assuntos vão desde o pedido de pagamento de despesas correntes do Instituto, comprovação de gastos realizados, envio de soros e vacinas, solicitações de serviços como consertos de telefone ou da ponte sobre o Rio Pinheiros que ligava o Instituto à cidade, entre outros.

As notas fiscais que comprovam os gastos referem-se a compras de materiais de construção, material tipográfico e encadernações, drogas, equipamentos médicos, carroças, carbureto, gás, animais para pesquisa (cobaias, cães, entre outros), sementes e mudas, milho, grãos etc. Há também recibos manuscritos de prestação de serviços, como de confecção e lavagem de aventais e roupas.

Por meio das solicitações, das notas e recibos, é possível saber os produtos oferecidos na cidade de São Paulo e municípios vizinhos e conhecer os valores e fornecedores de produtos. Além disso, tomamos ciência dos tipos de materiais que a *Pharmacia do Estado* disponibilizava aos órgãos do Serviço Sanitário, uma vez que várias cartas contêm pedidos de materiais da *Pharmacia* em questão.



Figura 1
Em 1905, o verso da folha que encaminha notas fiscais contém um trecho que seria publicado no livro *A luta contra o ofidismo* em 1911. (Ofício 653 de 01/04/1905 para o Diretor Geral do Serviço Sanitário.)

8.
Agradecemos à historiadora Marina Serra dos Santos pela leitura e registro de parte dos ofícios do ano de 1904.

Os conteúdos dos ofícios e cartas indicam que estavam em curso atividades voltadas à instalação dos espaços para pesquisa e produção do Instituto. Mostram as necessidades identificadas pelo seu diretor para que os trabalhos fossem realizados adequadamente.

Por se tratar de um conjunto de rascunhos, os documentos nem sempre trazem assinatura. A caligrafia revela que a maior parte dos ofícios foi escrita por Vital Brazil.

Durante a viagem de Vital Brazil para estudo e pesquisa na França, entre maio de 1904 e maio de 1905, o ajudante Dorival Camargo Penteado assumiu a direção do Instituto e é somente nesse período que os ofícios certamente não foram escritos por Vital. No ofício 675 de 15 de maio de 1905, Vital Brazil informa ao Diretor Geral do Serviço Sanitário que reassumiu a direção do Instituto em 14 de maio de 1905.

A postura republicana de Vital aparece em alguns detalhes. Por exemplo, Brazil encaminhava a maior parte dos ofícios ao “cidadão” diretor geral do Serviço Sanitário; Sempre finalizava a correspondência com a saudação: “Saúde e Fraternidade”.

A partir de uma primeira leitura desses documentos⁸ destacamos alguns temas de interesse que são tratados e podem ser explorados com maior profundidade posteriormente. A seleção dos temas - Infraestrutura; pesquisas e questões científicas; coleta, compra e permuta de serpentes; produção; divulgação - não pretende esgotar os inúmeros assuntos para os quais esses documentos podem ser utilizados como fontes de pesquisa.

Infraestrutura

A fazenda Butantan foi adquirida pelo Estado de São Paulo em 1899 para a realização dos trabalhos de preparação de soro e vacina contra peste bubônica. Vital Brazil assume a direção e passa a organizar a instalação do que deveriam ser os espaços para produção de soro e vacina.

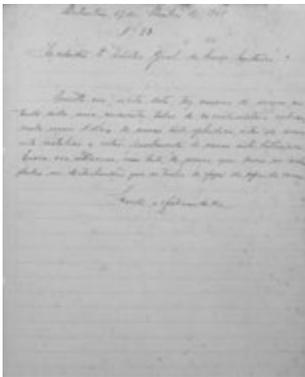


Figura 2
O ofício é endereçado Ao cidadão Dr. Director Geral do Serviço Sanitario e finalizado com o desejo de Saude e fraternidade. Vital Brazil avisa sobre envio de caixas de soros antiofídicos, anticrotálicos e antibotrôpicos e solicita encaminhá-los às pessoas listadas por ele (Ofício 83 de 17/09/1901 para Diretor Geral do Serviço Sanitário).

Cocheiras, cavalos, mesas, cadeiras, vidrarias e instrumentos científicos, entre outros, fazem parte das solicitações para realização da produção.

Em janeiro de 1900, Vital Brazil explica que dois servidores “estão ocupados com a construção de acomodações para as cobras e para criação de coelhos e cobaias” (Ofício 2 de 06/01/1900 para Diretor Geral do Serviço Sanitário) e solicita compra ou doação de cavalos para imunização (Ofício 4 de 24/01/1900 para Diretor Geral do Serviço Sanitário).

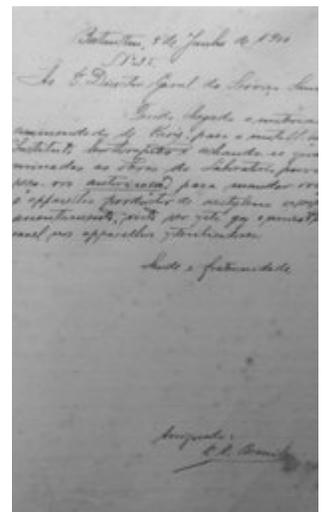
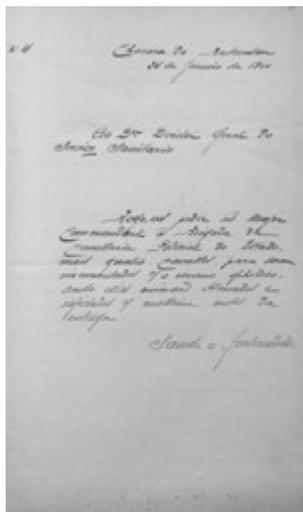
Em junho do mesmo ano Vital Brazil considera que as obras do laboratório provisório estão quase terminadas.

Tendo chegado o material encomendado de Paris, para instalação do Instituto Serumtherapico e achando-se quase terminadas as obras do laboratório provisório, peço-vos autorização para mandar orçar o aparelho produtor de acetileno e respectivo assentamento, visto ser este gás o único utilizável nos aparelhos esterilizantes. (Transcrição Ofício 35 de 06/06/1900 para Diretor Geral do Serviço Sanitário).

Além do laboratório provisório, Vital Brazil considerava fundamental ter uma cocheira-enfermaria para poder fazer imunização adequadamente nos cavalos, especificamente com culturas vivas.

Figura 3
Solicitação de doação de cavalos pela Cavalaria da Polícia do Estado.

Figura 4
Ofício em que Vital Brazil afirma que as obras do laboratório provisório estavam quase terminadas (Ofício 35 de 06/06/1900 para Diretor Geral do Serviço Sanitário).¹¹



9. Augusto Fomm foi o engenheiro responsável pelas obras de construção da cocheira-enfermaria e outras instalações dos primeiros anos do Instituto (Instituto Butantan, 1914, p.10). No ofício 71 de 1901, Vital Brazil informa que havia orçamento de Augusto Fomm para obras na casa da Diretoria.

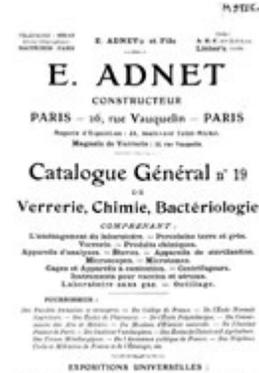
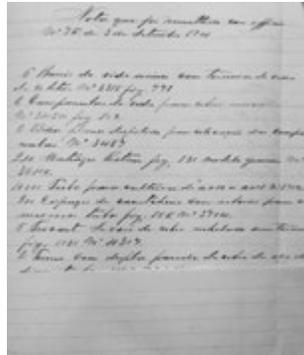
10. Disponível em http://cnum.cnam.fr/CGI/fpage.cgi?M9835_1/0005/0/902/0/0 CNUM – Conservatoire numérique des Arts et Métiers é uma biblioteca digital dedicada à história das ciências e técnicas.

Figura 5
Lista de materiais solicitados para compra a partir de catálogo de fornecedor francês. (Ofício 75 de 03.09.1901 para o diretor geral do Serviço Sanitário).

Figura 6
Catálogo n. 19 de E. Adnet et Fils do arquivo do *Conservatoire des Arts et Métiers* de Paris

Em dezembro de 1900, Vital escreve uma carta a Augusto Fomm, engenheiro responsável pela obra da cocheira-enfermaria⁹, informando que não poderia receber oficialmente a obra que fora construída porque não tinha competência para isso e escreve que quem deveria atestar era o especialista do Serviço de Obras Públicas. Vital afirma também que a obra não estava completa (Ofício 73 de 8/12/1900 endereçado a Augusto Fomm).

Os equipamentos para a pesquisa e produção são obtidos por meio de pedidos para a *Pharmacia do Estado* bem como por encomendas a fornecedores estrangeiros, como aparece em citação do ofício 35 de junho de 1900 (figura 5) e em outros ofícios do período estudado.



Em 1901, Vital Brazil escreve uma lista de pedidos de materiais presentes no *Catálogo n°10 da Casa E. Adnet et Filhos de Paris*¹⁰ (Ofício 75 de 03/09/1901 para Diretor Geral do Serviço Sanitário).

Ao longo desses primeiros anos, Vital Brazil buscou construir as estruturas mínimas necessárias para a produção de soros antipestosos e antiofidícos, de vacinas e para o desenvolvimento de pesquisas sobre ofidismo e doenças presentes no Brasil.

Em 1902, Vital Brazil solicita a medição e mapeamento de toda a área da “Chácara” para o *interesse desta Seção o conhecimento exato da área, limites e topografia do terreno* (Ofício 145 de 08/03/1902 para o Diretor Geral do Serviço Sanitário).

Figura 7A e 7B
Solicitação de retirada de
Paschoal Gravini que explorava
olaria dentro do Instituto



Em vários ofícios ao longo desses cinco anos, Vital Brazil cita a presença de uma olaria dentro do Instituto, informa sobre transtornos causados pela mesma e sobre o não pagamento do aluguel devido pelo usuário do espaço. Em 1905, Vital envia carta ao diretor do Serviço Sanitário explicando os problemas e solicitando a expulsão daquele que explorava a olaria.

Remeto-vos o incluso documento pelo qual se vê que Paschoal Gravini requereu e obteve manutenção de posse da olaria que tem exemplar em virtude de um contrato de mão com a ex-proprietária D. Gertrudes Jordão Avelina de Camargo da Chácara do Butantan cumpre-me informar-vos do seguinte: Em dezembro de 1899 quando o Governo adquiriu a chácara do Butantan para nela instalar o Instituto Serumtherapico encontramos estabelecida na entrada da propriedade uma pequena olaria explorada por Paschoal Gravini que nos mostrou um contrato de mão feito com D. Gertrudes Jordão Avelino de Camargo antiga proprietária da Chácara, pelo qual Gravini ficava autorizado a instalar-se por olaria por um certo numero de anos obrigando-se a pagar cem mil réis mensais de aluguel até terminação do prazo do referido contrato. Em virtude desse documento e de acordo com essa Diretoria toleramos Gravini embora este tivesse perdido os direitos que lhe davam o dito contrato pelo fato de não haver pago o arrendamento estipulado. Não sendo possível cobrar a Gravini os aluguéis em

11. Comunico-vos que, hoje, de volta da cidade o trolley que conduz o pessoal d'este instituto não pode atravessar a ponte sobre o rio Pinheiros, em consequência do mau estado em que se acha o respectivo assoalho. Ordenei o concerto provisório e urgente, afim de não interromper-se o serviço normal d'esta seção e peço-vos enérgicas providencias a respeito. Saude e Fraternidade. (Transcrição de Ofício 253 de 14/02/1903 para Diretor Geral do Serviço Sanitário. O mesmo tema aparece no ofício 238 de 19/12/1902, ofício 247 de 26/01/1903, ofício 370 de 26/12/1903 e no ofício 91 de 1901 sem data).

Figura 8
Ofício solicitando conserto do assoalho da ponte sobre o Rio Pinheiros

Figura 9
Última página do ofício de 1905 solicitando contratações, reformas e construções para o Instituto

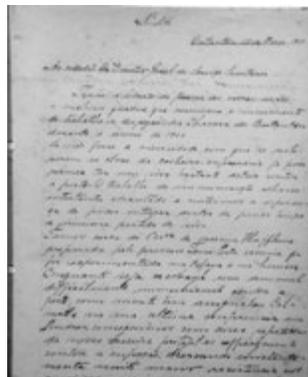
Figura 10
Trecho de Ofício 14 de 11/03/1901 em que relata sobre a produção da vacina antipestosa.

dinheiro fomos recebendo materiais fabricados na olaria, na intenção de respeitar a moralidade do contrato, embora a permanência em terras do Butantan de Gravini fosse incômoda e até prejudicial por mais de uma razão. Gravini que sempre mostrava respeitoso e submisso fornecendo o material que se lhe pedia até fins do ano passado recusou-se d'ora em diante fornecer material. Tendo nós exigido a exibição do contrato a fim de verificar como supúnhamos estar terminado o prazo estipulado para a exploração da olaria, Gravini a isso se recusou sobre pretexto de achar-se ele em poder do seu advogado. É o que me cumpre informar-vos pedindo-vos emergência providencias no sentido de ser expulso desta propriedade semelhante intruso. (Transcrição do Ofício nº 714 de 06/07/1905 para o Diretor Geral do Serviço Sanitário).

Para além das necessidades estruturais do Instituto, havia também a questão do acesso pelos funcionários e fornecedores à Fazenda Butantan, local considerado adequado para o Instituto porque estava distante do centro da capital (cerca de 9 km) e isolada do resto da cidade pelo Rio Pinheiros.

Havia uma ponte pela qual eram transportados os trabalhadores e materiais para o Instituto e em direção ao centro. As condições precárias dessa ponte e as solicitações de conserto ocupavam vários ofícios feitos por Vital, especialmente em 1903¹¹.

Em setembro de 1905, Vital Brazil considerava que a estrutura existente no Instituto permitiria o início da produção de soro antidiftérico e



tuberculina. Entretanto, solicitava contratações, melhorias na infraestrutura e novas construções para que os trabalhos fossem aperfeiçoados.

(...) Com a aquisição de um aparelho gerador de gás utilizável nas estufas e de material que faltava ao laboratório, uma das grandes dificuldades que nos impedia o empreendimento do preparo de outros seruns e vacinas, que julgamos chegada a oportunidade de iniciarmos desde já a fabricação do serum antidiftérico e da tuberculina.

Esse novo empreendimento trará imprescindível necessidade de aumento de pessoal de mais um médico-ajudante, três serventes e um jardineiro.” (...)

“a) Construção de um laboratório [para a produção de soro antipestoso] definitivo projetado de acordo com as exigências da técnica e em harmonia com as outras construções definitivas que já dispomos (...). A planta do laboratório que vos remeto a inclusa feita pelo Dr. Augusto Fomm e que acompanham o relatório de 1902 não poderá servir em todos os detalhes; terá apenas a vantagem de dar uma ideia do que precisamos em relação ao número e disposição de cômodos do laboratório e constituirá por isso uma base para o estudo acusado da planta definitiva.”

b) Construção de quatro grupos de casas para os empregados (...)

c) Construção de duas casas para os médicos ajudantes (...)

d) Construção de casa para a escola (...)

e) Construção de um portão de entrada

f) Retificação do caminho de entrada da Chácara

g) Reforma do serviço de águas

h) Concerto da porta da cocheira destinada aos animais imunizados (..)

i) Concerto da casa do administrador.

(Transcrição do Ofício 753 de 05/09/1905 para o Diretor Geral do Serviço Sanitário).

Pesquisas e questões científicas

A técnica para produção de soro e vacina contra peste bubônica foi desenvolvida por pesquisadores

12. Waldemar Mordecai Wolff Haffkine (1860 - 1930) foi um zoólogo russo que trabalhou no Instituto Pasteur em Paris e desenvolveu a vacina contra cólera em 1892, testada e utilizada na Índia. Com apoio do governo britânico foi novamente para a Índia em 1896 e com a presença de casos de peste bubônica no país, dedicou-se a desenvolver vacina contra a peste, também com apoio do governo local. Em 1897 a vacina feita com cultura de bactéria morta passou a ser testada na Índia e se tornou referência na área (Jhala, 1967).

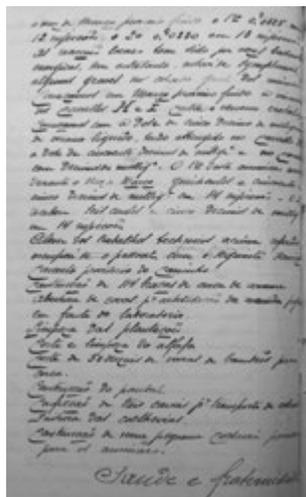
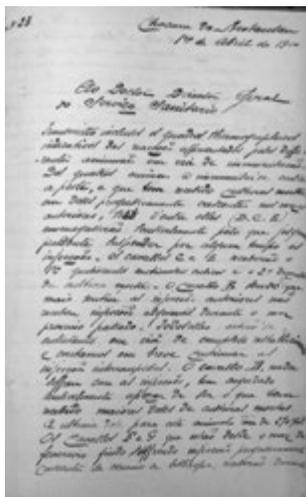
européus e era conhecida por Vital Brazil e alguns outros pesquisadores brasileiros. A partir desse conhecimento era necessário iniciar a produção efetiva e, com possíveis novas variáveis existentes no contexto local - tipos de animais, temperatura ambiente, cepas de vírus etc. - seria preciso testar tudo que fosse produzido e ainda buscar o processo mais eficiente.

Em um relato datado de março 1901, sobre os trabalhos realizados em 1900, Vital Brazil informou que esperava ter soro contra peste em pouco tempo e que já tinha a *vacina Haffkine*¹² preparada pelo processo Terni. Continuou afirmando que a vacina foi testada com cobaias e com homens conquanto

Figura 11A e 11B
Parte de resumo de atividades dos meses anteriores que contém descrição do processo de imunização contra peste em cinco cavalos. (Ofício 7 de 31/01/1900 ao Diretor Geral do Serviço Sanitário)



Figura 12A e 12B
Ofício no qual descreve reações dos cavalos às imunizações contra peste, veneno de bothrops e crofático. (Ofício 23 de 01/04/1900 para Diretor Geral do Serviço Sanitário. O ofício 27 de 05/05/1900 trata de assunto semelhante).



seja a cobaya um animal dificilmente imunisavel contra a peste, como muito bem assignalou Calmette na sua ultima conferencia em Londres (Ofício 14 de 11/03/1901 para Diretor Geral do Serviço Sanitário).

Vital Brazil mantinha-se atualizado por meio de leitura de artigos científicos e troca de correspondência com outros cientistas. O Instituto recebia os *Annales de l'Institut Pasteur* conforme registro de solicitação de encadernação:

Rogo-vos, vos digneis providenciar no sentido de ser encadernado no Diário Oficial os Annales de l'Institut Pasteur dos anos 1900 e 1901 pertencentes a este Instituto (Ofício 169 de 6/05/1902 para o Diretor Geral do Serviço Sanitário).

Em janeiro de 1900, Vital Brazil relatou ao diretor do Serviço Sanitário os procedimentos usados para imunizar os cavalos contra a peste e anunciou que pretendia *iniciar a imunização de quatro cavalos contra o veneno ofídico*. No resumo dos trabalhos realizados, Vital Brazil descreve as quantidades injetadas e as reações dos diferentes cavalos. Como podemos observar no Ofício de 31/01/1900 enviado ao Diretor Geral do Serviço Sanitário.

Em maio de 1900, Vital Brazil voltou a relatar as reações dos cavalos à imunização com culturas mortas de peste realizada em meses anteriores, e também informou que imunizou com venenos de *bo-throps* e crotálico.

Em junho de 1900, Vital Brazil indicava seus planos para os meses seguintes:

Terminadas as obras mais necessárias para instalação do Instituto Serumtherapico, poderão ser imunizados 36 animais, sendo: 10 contra peste ocidental; 10 contra difteria; 5 contra febre amarela; 4 contra veneno de cascavel; 4 contra veneno de jararaca; 2 contra febre tifoide e 1 contra hogcholera (pneumo-enterite dos porcos). (Ofício 37 de 23/06/1900 ao Diretor Geral do Serviço Sanitário).

13.

Sir. In reply to your demand of information addressed to my distinguished colleague Dr. W. L. Strain, on the anti-bubonic serum, which we prepare in our laboratory at Butantan, it is my privilege to inform you that we do not adapt the process advised by Dr. Terni in his writings and lectures on the subject.
The illustrious professor Dr. Terni circumscribed his field of observation of our Institute. The animals which furnish our serum are subjected to a process of immunization by means. Dr. Terni advises for same purpose the use of the difference of origin between our serum and that of Dr. Terni. As to the practical resultants obtainable from the use of these sera, the question might be settled by performing experiments on small susceptible animals, and cautiously comparing the resultants on both.
(Ofício 205 de 15/08/1902 para The Under Secretary of State for India. Há o rascunho e o ofício em papel timbrado).

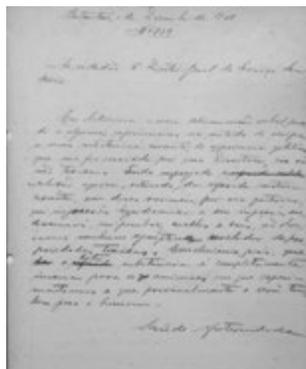
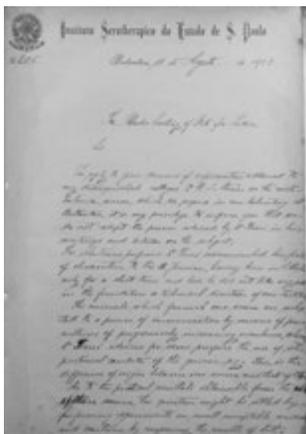
Em ofício de agosto de 1902, Vital Brazil responde ao governo da Índia sobre o processo de produção do soro antipestoso¹³.

Os ofícios indicavam os procedimentos experimentais utilizados por meio de testes em animais e a preocupação com outros temas de pesquisa, como a tuberculose, como aparece em ofício de setembro de 1900 no qual solicita dinheiro para pagamento de 70 cobayas fornecidas pela fazenda das Trez Barras, de propriedade do Dr. Moura Brasil... e das quais reservaria fêmeas para criação e outras são para estudos experimentais da tuberculose, peste e veneno ofídico (Ofício 57 de 17/09/1900 ao Diretor Geral do Serviço Sanitário).

A utilização de animais para experimentação e testes é indicada tanto pelas frequentes solicitações de compra e doação de animais (cobaias, coelhos, pombos e cães) como pelas descrições de construções realizadas para abrigar tais animais. Em relato de dezembro de 1901, Vital Brazil trata de testes feitos para verificar se uma substância corante de aparência gelatinosa era ou não tóxica. Testou por via gástrica, em injeções hipodérmicas e endovenosas em pombos, coelhos e cães e não encontrou propriedades tóxicas.

Figura 13
Carta para subsecretário para a Índia sobre soro antipestoso preparado no Instituto (Ofício 205 de 15.08.1902)

Figura 14
Ofício relatando teste de toxicidade de corante em animais (Ofício 109 de 05/12/1901 para Diretor Geral do Serviço Sanitário).



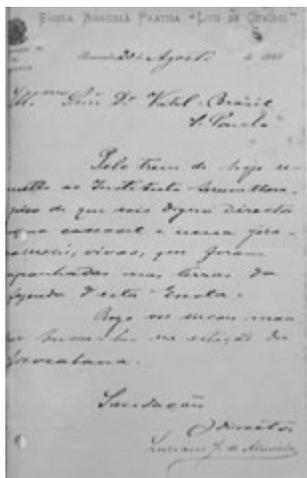


Figura 15
Carta do diretor da Escola
Agrícola Prática Luiz de Queiroz
encaminhando serpentes
vivas ao Instituto

Coleta, compra e permuta de serpentes

Para a pesquisa e a produção de soros antiofídicos era necessário ter os animais. Vital Brazil estimulava a captura das serpentes e confeccionou no Instituto laços e, posteriormente, caixas para que as pessoas pudessem capturar e enviar as serpentes.

Em ofício de setembro de 1901, Vital Brazil enviou laços, conforme consta: *Tenho a honra de remetter-vos 12 laços apprehensores de cobras para serem distribuídos as pessoas que quiserem nos enviar cobras vivas* (Ofício 85 de 24/09/1901 para Diretor Geral do Serviço Sanitário).

Outra prática que estimulava a entrega era a troca de serpentes por tubos de soros. Em resposta ao envio de serpentes vivas pelo diretor da Escola Agrícola Prática Luiz de Queiroz, Vital Brazil escreve:

Acusando o recebimento de vossa prezada carta de 20 do corrente trazendo para o conhecimento do despacho de duas cobras venenosas vivas apanhadas nas terras desta Escola e oferecidas a este Instituto, cumpro o agradável dever de vos agradecer aquela utilíssima oferta e comunicar-vos que nesta data providencio no sentido de vos ser enviada uma caixa contendo seis tubos de soro antiofídico (Ofício 208 de 22/08/1902 ao Diretor da Escola Agrícola Prática Luiz de Queiroz).

Em outro ofício de 1902, Vital Brazil encaminhou caixas e laços para auxiliar na captura das cobras, além de soro antibotrópico.

Ilmo. Sr. Herculano Anhaia

Tenho o prazer de acusar o recebimento de suas prezadíssimas cartas de 27, 28 e 29 do mês próximo findo, bem como das cobras, mesmo porque julgamos necessário um acondicionamento apropriado. O meio mais prático e mais econômico será acondiciona-las em pequenas caixas de madeira tosca, completamente fechadas, tendo apenas alguns furos pequenos feitos a verruma para a circulação do ar. A tela de arame

14.

Em virtude da cobrança de uma taxa proibitiva pelo despacho de cobras vivas pela Estrada de Ferro Central do Brasil, solicita providências à Administração Federal para que sejam facilitados os despachos de cobras para o Instituto. Pois, estas taxas trariam grandes prejuízos para o Instituto por se privar de receber muitos exemplares preciosos provenientes do Rio de Janeiro e Minas Gerais. Rogo-vos vos digneis providenciar no sentido de ser solicitada da Administração Federal ordem para que sejam facilitados despachos das cobras destinadas a este Instituto. Saude e fraternidade. Transcrição de Ofício 267 de 11/03/1903 para Diretor Geral do Serviço Sanitário.

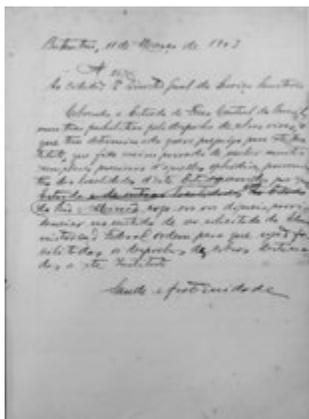


Figura 16
Ofício solicitando para a Central do Brasil isenção de taxa de frete de serpentes (Ofício 267 de 11.03.1903 para o Diretor Geral do Serviço Sanitário).

tem até o inconveniente de oferecer ocasiona que o animal se traumatize quando solicitado a morder, pelos curiosos.

Nesta data providencio para que lhe sejam enviados, conforme o seu pedido, dois laços apreendedores de cobras, duas caixinhas de serum antiofídico.

O serum anticrotálico só deverá ser empregado nos casos de mordedura de cascavel e o serum antiofídico será empregado todas as vezes que tratar-se de mordedura de jararaca e urutú.

Nos casos em que não chegue ao conhecimento exato da espécie produtora do acidente dever-se-á dar preferência ao serum antiofídico.

Não temos até o presente momento indenizado as pessoas que nos tem enviado cobras, das despesas realizadas para este fim senão enviando-lhes serums curativos, e não vejo um meio prático de pagar de outro modo. Por cada cobra venenosa enviaremos 3 tubos de serum. Enviamos hoje duas caixas, ficando a sua disposição duas caixas. As despesas com telegramas podem e devem ser suprimidas, pois as cartas são recebidas muito a tempo de retirar-se a encomenda.

A cobra pseudo coral que enviou-me não é venenosa.

Agradeço-lhe muito o generoso auxílio que quis prestar ao nosso Instituto e peço-lhe que continue e disponha de quem a tem a honra de subscrever-se (Carta enviada sem ofício em 01 de Setembro de 1902).

Para facilitar o envio, Vital Brazil buscava isenção das ferrovias, que foi obtida aos poucos. Em ofício de 1903, Vital reclamava de cobrança da Estrada de Ferro Central do Brasil¹⁴.

Em 1905, Vital Brazil reclamava de cobranças indevidas pela Companhia Mogiana para transporte de serpentes:

Figura 17
Recibo de Saverio Felice de
venda de uma cascavel e gelo
para o Instituto Serumtherapico,
de 09/01/1902.

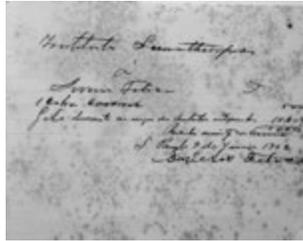


Figura 18
Nota de venda de produtos e
de cobras (duas cascavéis e
uma jararaca). Nota inclusa em
documentação de ofício 696 de
09/06/1905 para Diretor Geral
do Serviço Sanitário.



Pela inclusa carta que vos remeto, verifica-se que na estrada de ferro da Mogiana não foram ainda dadas as necessárias ordens para que sejam aceitas livres de frete as caixas contendo cobras vivas destinadas a este instituto e rotuladas com declarações impressas remetidas por essa Diretoria; pelo que rogo-vos vos digneis providenciar no sentido de serem pelos agentes das respectivas estações aceitos livres de frete as cobras destinadas deste Instituto que mais do que nunca necessita do auxilio dos agricultores do Interior do Estado que habitualmente remetem cobras (Ofício 723 de 12/07/1905 para o Diretor Geral do Serviço Sanitário).

Entre os documentos consultados encontram-se vários recibos de compra de serpentes pelo Instituto. Em janeiro de 1902 foi comprada uma cobra cascavel de Saverio Felice.

Esse mesmo fornecedor vende outra cobra em junho de 1902 (Recibo de 18 de junho de 1902). Em setembro, Otto Dreher vende duas cobras (Recibo de 24 de setembro de 1902).

Cobras eram vendidas por fazendeiros, proprietários rurais e outras pessoas, bem como por estabelecimentos comerciais, como indica a nota da *Casa de Secos e Molhados Matheus Ferreira Andrade*.

Produção e distribuição

O primeiro lote de soro e vacina contra peste foi entregue para uso em junho de 1901, com a entrega de 50 tubos de 20 centímetros cúbicos de soro antipestoso e 24 tubos de 3 centímetros cúbicos de vacina de Haffkine. No ofício, Vital Brazil informou que o soro provinha de um cavalo mais adiantado no processo de imunização.

15.
Ofícios 588 de 08/12/1904, ofício 594 de 13/12/1904, ofício 595 de 17/12/1904, ofício 599 de 20/12/1904 e ofício 631 de 15/02/1905, todos para o Diretor Geral do Serviço Sanitário.

16.
Ofício 514 de 06/08/1904 para Diretor Geral do Serviço Sanitário. Nina Rodrigues era médico e trabalhava na Bahia. Visitou o Instituto Butantan em outubro de 1903, tendo escrito no livro de visitantes *A obra de Vital Brazil neste Instituto é um motivo de justo orgulho da medicina brasileira*. (Instituto Butantan, 1914, p.51).

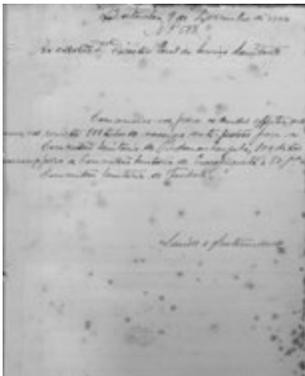


Figura 19
Ofício referente ao envio de vacina antipestosa para Pindamonhangaba, Guaratinguetá e Taubaté (Ofício 588 de 08/12/1904 para Diretor Geral do Serviço Sanitário).

Este animal começou a ser imunizado por doses progressivamente crescentes de cultura morta de peste em 14 de novembro de 1899. No mez de março do corrente anno, tendo ficado prompta a cocheira-enfermaria, começamos a injetar-lhes culturas virulentas em doses progressivamente crescentes.

Vital ainda explicava as reações nos testes de qualidade do soro em animais e garantia que tinham a mesma qualidade do soro do Instituto Pasteur. A vacina, também testada em animais e seres humanos, não teria causado grandes alterações (Ofício 48 de 11/06/1901 para Diretor Geral do Serviço Sanitário).

Em 1904 há registros de envio de soro e vacina antipestosos para diversos municípios de São Paulo, com destaque para Guaratinguetá. Em dezembro de 1904 foram enviados para Guaratinguetá 100 tubos de vacina em ofício do dia 8, 100 tubos de vacina no dia 13, 100 tubos de soro e 100 de vacina no dia 17 e mais 200 tubos de vacina em ofício do dia 20¹⁵.

Além de encaminhar para o uso no estado de São Paulo, há registros de envio de soro e vacina antipestosos para outros estados brasileiros e para o exterior. Em março de 1902, por exemplo, são enviados tubos para Curitiba.

Remeto-vos, nesta data, cento e cinquenta tubos de serum antipestoso, de 20 c.c. cada um, bem como cento e cinquenta de vacina antipestosa de 30 c.c., a fim de serem remetidas para Curitiba, de acordo com as vossas determinações verbais (Ofício 141 de 01/03/1902 para Diretor Geral do Serviço Sanitário).

Em maio de 1902 enviou 50 tubos de soro antipestoso para o Ceará a fim de ser satisfeito o pedido do Intendente Municipal de Fortaleza, capital do Estado do Ceará (...) em conformidade com o ofício nº 835 de 26 de maio de 1902 (Ofício 176 de 30/05/1902 para Diretor Geral do Serviço Sanitário). Em 1904, foram enviados centenas de tubos de vacina e soro antipestosos para o Maranhão (Ofícios 385, 403, 407, 408, 417, 433, 435 de janeiro a março de 1904).

Em agosto de 1904 foram remetidos 10 tubos de vacina antipestosa para o Dr. Alfredo de Brito, que era diretor da Faculdade de Medicina e 10 tubos para o Dr. Nina Rodrigues¹⁶.

Em 1903 há resposta de ofício, em inglês, para Índia, encaminhando 600 tubos de soro antipestoso para serem lá testados. Ressaltava ainda que o Instituto ficaria agradecido por enviarem a resposta dos resultados obtidos.

Em 1904, em novembro, foram enviados 12 tubos de soro antipestoso para o Sr. Tarquino J. Viteri em Guayaquil no Equador (Ofício 555 de 11/11/1904. No ofício 518 de 10/08/1904 há a carta de solicitação do Sr. Tarquino).

Em 1902, Vital Brazil submeteu ao Diretor Geral do Serviço Sanitário uma tabela de preços para soro antipestoso, com preços variando de acordo com a quantidade (dúzia) adquirida.

Figura 20
Remessa de soros e vacinas antipestosos para o Maranhão (Ofício 435 de 12/03/1904 para o Diretor Geral do Serviço Sanitário).

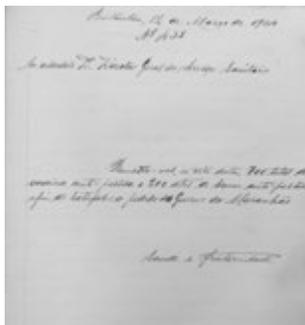


Figura 21
Ofício de envio de soro antipestoso para a Índia (Ofício 304 de 16/06/1903. Sem destinatário. Provavelmente foi enviado ao subsecretário de Estado da Índia).

Figura 22
Tabela de preços para venda de serum antipestoso preparado no Instituto Serumtherapico do Estado de São Paulo (Ofício 164 de 28/04/1902 para Diretor Geral do Serviço Sanitário).

Quantidade	Preço	Total
100	100,00	100,00
200	200,00	200,00
300	300,00	300,00
400	400,00	400,00
500	500,00	500,00
600	600,00	600,00
700	700,00	700,00
800	800,00	800,00
900	900,00	900,00
1000	1000,00	1000,00

Quantidade	Preço	Total
100	100,00	100,00
200	200,00	200,00
300	300,00	300,00
400	400,00	400,00
500	500,00	500,00
600	600,00	600,00
700	700,00	700,00
800	800,00	800,00
900	900,00	900,00
1000	1000,00	1000,00

Figura 23
Conta para pagamento de vacinas antipestosas fornecidas ao Inspetor de Higiene da Bahia. No anexo há a nota com os valores que totalizam 2:345\$500 reis referentes a vacina antipestosa dos meses de agosto e setembro. (Ofício 544 de 13/09/1904 para Diretor geral do Serviço Sanitário).

O Instituto também entregava soros para venda em pontos de comércio de produtos farmacêuticos, entre eles a Casa Baruel (Baruel & Cia) e a Drograria J. Amarante. Vários ofícios de 1904 e 1905 acompanhavam o encaminhamento de soros para esses fornecedores e alguns trazem as contas referentes a essas vendas (Ofício 683 de 26/05/1905 para o Diretor Geral do Serviço Sanitário). No ofício de setembro de 1904, foi remetida a conta de vacina antipestosa enviada ao Dr. Pacífico Pereira, Inspetor de Higiene da Bahia, para providenciar pagamento.

A questão da distribuição e comercialização de soros produzidos pelo Instituto era preocupação de Vital Brazil, no sentido de ampliar o acesso aos soros por todo o país.

Em ofício de setembro de 1905, Vital informava sobre a proposta de uma drogaria do Rio de Janeiro em relação à comercialização dos produtos do Instituto:

Informando o incluso requerimento em que os Srs. Moreno e Borlido & Cia, negociantes estabelecidos no Rio de Janeiro, propõem a essa Diretoria tornarem-se os únicos depositários naquela praça dos seruns preparados neste Instituto e solicitam como benefício os favores de que gozam as drogarias depositárias nesta Capital, cumpre-nos cientificar-vos de que estas gozam do abatimento de 30% em virtude de autorização da Secretaria do Interior.

Nenhuma intenção temos recebido em relação ao estabelecimento de depósito com a vantagem entretanto que em facilitar-se o mais possível os meios de difusão dos nossos seruns, tanto em relação aos seruns anti peçonhentos preparados até o presente unicamente no Instituto Serumtherapico do Estado a certo dever moral de coloca-los ao alcance de todas as vítimas de acidentes que em certa frequência recorrem em vários pontos de nosso país. Surgem, porém, as dificuldades do papel comercial que teria de assumir o Instituto se quisesse estabelecer depósitos em todas as cidades principias encarando

a questão como ela se apresenta sob o ponto de vista das necessidades comerciais.

Para vencer tais dificuldades parece-nos que a relação mais prática seria estabelecer por concorrência pública nesta praça, uma única drogaria depositária mediante um contrato, pelo qual obrigaria-se a mesma a estabelecer depositários em todas as cidades principais do país e sendo o serum com preço que desse margem aos lucros razoáveis dos vendedores, a anunciar largamente o serum em jornais que forem indicados por esta diretoria, a mandar fabricar as próprias injeções dos seruns de acordo com as indicações do diretor, vendendo-as a preço baixo em ordem a facilitar o tratamento dos acidentes ofídicos pelo serum específico.

Para compensar o depositário de tais sacrifícios o Instituto faria forte redução nos preços de tabela.

Ficariamos assim com um único representante com a liberdade de ação e obrigado a promover o serum julgado de interesse para o Instituto (Ofício 757 de 15/09/1905 para o Diretor Geral do Serviço Sanitário).

Divulgação

Para além da pesquisa e produção, Vital Brazil preocupava-se com a difusão e orientação para utilização dos soros antiofídicos. Os documentos consultados incluem pagamentos de tipografias para impressão de orientações de uso dos soros para serem colocadas nas embalagens e também solicitações e recibos de publicações em jornais de orientação em relação aos acidentes ofídicos. Além disso, Vital Brazil proferia conferências divulgando o tratamento por soro e também dando orientações para prevenção e acidentes.

Em janeiro de 1904, em ofício para Domingos Ferreira, Secretário da Sociedade Humanitária dos Empregados do Comércio, Vital Brazil agradece o oferecimento do salão da Sociedade para fazer conferências sobre seus estudos (Ofício 421 de 29/01/1904 para Domingos Ferreira, Secretário da Sociedade Humanitária dos Empregados do Comércio).

Figura 24
Recibo do Correio Paulistano
de publicação de anúncio sobre
Veneno de cobras em vários dias
de abril de 1904

Figura 25
Correio Paulistano, 5 de abril de
1904, p.3. Acervo do Arquivo do
Estado de São Paulo (Disponível
em http://www.arquivos-estado.sp.gov.br/uploads/acervo/periodicos/jornais/BR_APESP_CPNO_0405.pdf).



Sendo de grande alcance humanitário e patriótico a maior vulgarização possível dos serums anti-peçonhentos preparados neste Instituto... (Ofício 428 de 4/03/1904 dirigido ao Diretor Geral do Serviço Sanitário, Emilio Ribas).

Vital Brazil pede publicação de anúncio em jornais da capital e interior do Estado. O ofício incluía o texto que deveria constar no anúncio, no qual informava os tipos de soros produzidos pelo Instituto Serumtherapico (antibotrópico, anticrotálico e antiofídico), o preço, onde poderiam ser encontrados (nas drogasias da capital e no Instituto) e onde poderiam ser atendidos gratuitamente na capital e interior. Entre os recibos de 1904 há comprovantes de pagamento à *Folha Nova/Jornal da Tarde, Correio Paulistano e Imprensa Médica*.

Em agosto de 1902, Vital Brazil sugeria a divulgação em escolas de formação e junto a outras secretarias de estado e a venda de soros em drogasias:

Estando já este Instituto preparando seruns aplicáveis contra mordeduras de cobras venenosas, em quantidade suficiente para atender a todos os pedidos do Estado; vendo, por outro lado, que os seruns são quase totalmente desconhecidos nas regiões onde mais frequentes se verificam os acidentes ofídicos, submetemos a vossa elevada apreciação as seguintes medidas tendentes a tornar bem conhecido o valor terapêutico de nossos produtos, bem como a coloca-los mais facilmente ao alcance de todos os que por ventura deles precisa em:

a) *Oficiar-se aos Drs. Diretores das Escolas Politécnicas e de Farmácia mostrando-lhes a conveniência de serem feitas anualmente naquelas escolas, por professores idôneos, experiências sobre o tratamento pelo serum, pondo ao mesmo tempo a disposição das referidas escolas a quantidade de serum e de peçonha necessários.*

b) *Oficiar-se ao Dr. Secretário da Agricultura chamando-lhe a atenção para o serviço que poderão prestar os Srs. Inspetores de Agricultura no sentido de orientar os fazendeiros e operários agrícolas sobre o tratamento das mordeduras de cobras pelo serum específico, estabelecendo como preliminar a demonstração experimental da eficácia do tratamento feito especialmente aos Srs. Inspetores, pelo pessoal técnico deste Instituto.*

c) *Expor-se a venda de seruns, a título de consignação nas principais drogarias da Capital, não podendo as mesmas venderem cada tubo de 20 centímetros cúbicos, por preço superior a cinco mil réis, sendo o lucro das consignatárias proporcional a venda que fizerem, de acordo com a tabela de preços aprovada pelo Dr. Secretário do Interior para o serum antiofídico.*

Com tais providências e outras que julgardes adequadas ao nosso objetivo, teremos iniciado uma propaganda humanitária e patriótica, indispensável para que os seruns deem os resultados práticos que deles se podem esperar (Ofício 197 de 02/08/1902 para o Diretor Geral do Serviço Sanitário. Há o rascunho e o original em papel timbrado).

Em 1905, Vital Brazil solicitou a compra de uma máquina de escrever para facilitar a comunicação com os fornecedores do interior de São Paulo e também de outros estados brasileiros (Ofício 794 de 25/11/1905 e ofício 752 de 15/09/1905 para Diretor Geral do Serviço Sanitário).

Continuidade

Foram anunciados aqui alguns dos possíveis temas de pesquisa para os quais as cartas administrativas poderiam ser fonte. O melhor aproveitamento dessas fontes dar-se-ia através da análise de documentos complementares aos já analisados, tais como as correspondências recebidas pela Diretoria do Serviço Sanitário e pelo Instituto Serumtherapico, os relatórios anuais do Instituto Serumtherapico, bem como os quadros de movimento técnico enviados semanalmente ao Diretor Geral do Serviço Sanitário, que são citados, mas não anexados.

Nem sempre há uma organização cronológica dos documentos, revelando uma encadernação posterior deste material, falta de ordem numérica dos ofícios e conseqüente de alguns documentos.

Vislumbramos outros assuntos tratados, como a preocupação com o plantio de árvores e flores buscando criar paisagens no Instituto, além de plantio de hortaliças e grãos utilizados na alimentação dos animais. Movimentação de servidores, contratações e dispensas trazem um desenho da dinâmica cotidiana da instituição.

As contas e notas apresentam valores dos mais variados produtos adquiridos pelo Instituto, indicando as demandas e ofertas de produtos, bem como o seu valor.

Compartilhamos o início de um trabalho de leitura dessa fonte que continua e que permitirá muitas abordagens e análises.

Referências

- Brazil V. *A defesa contra o ofidismo*. São Paulo: Pocaift Weiss, 1911.
- Instituto Butantan. *Instituto Serumtherapico do Estado de S. Paulo*, Brasil. São Paulo: Est. Pocaif-Weiss, 1914.
- Jhala HI. *W.M.W.Haffkine Bacteriologist* – a Great Saviour of Mankind. IJHS, vol.2 n. 2, p.105-120, 1967.

Data de Recebimento: 31/07/2015

Data de aprovação: 24/08/2015

Seção Vital Brazil

Depoimentos Meu Pai

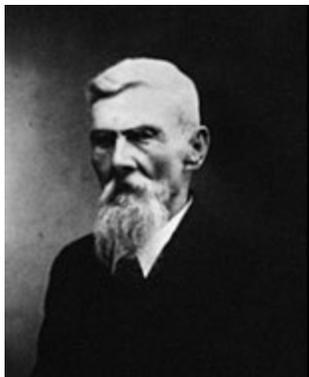
Vital Brazil
My father

Lael Vital Brazil¹

1.
Filho de Vital Brazil Mineiro da Campanha e de Dinah Brazil, biografo de Vital Brazil e nasceu em Niterói em 13/02/1931.

Meu avô paterno, José Manoel dos Santos Pereira Júnior nasceu na Fazenda da Cachoeira, em Itajubá, em 12 de outubro de 1837, filho natural de José Manoel dos Santos Pereira, o *Capitão Pimenta*, e de Tereza Joaquina do Nascimento, este descendente direto, herdeiro dos colonizadores da região e um dos fundadores da cidade de Itajubá. Por mais de 15 anos, o *Capitão Pimenta* foi unido a Tereza Joaquina, não se casando por impedimento familiar que tradicionalmente ordenava o casamento dentro da família ou com herdeiro de família abastada.

Criado em ambiente de fartura, José Manoel (pai de Vital Brazil) ainda adolescente foi enviado para o Colégio dos Jesuítas do Caraça, em Congonhas do Campo, onde se distinguiu pelas peraltices sem deixar de fixar, contudo exemplos de virtude, de força de vontade e de retidão de caráter, que mais tarde veio a transmitir oralmente para seu filho Vital. De Congonhas do Campo, com breve passagem por Itajubá, foi José Manoel mandado para São Paulo, com matrícula no curso de Direito. Moço feito, bastante inteligente, de espírito irrequieto e inovador, mas com pouca disposição para o estudo,



Fotografia 1
José Manoel dos Santos Pereira
Junior (Pai de Vital Brazil)

se divertia, lia romances e livros de versos sem dar atenção ao curso de Direito. Cansado dos desatinos do filho, seu pai ordenou o seu regresso a Itajubá, e lhe impôs como castigo o cargo de capataz da tropa. Assim teve a oportunidade de fazer algumas viagens ao Rio de Janeiro e São Paulo, quando travou os primeiros contatos com o comércio nestas cidades e ganhou experiência na condução da tropa tornando-se grande conhecedor das trilhas e caminhos do sul de Minas Gerais.

Foi nessa condição, que em uma dessas viagens, na Fazenda Boa Vista nas proximidades de Campanha, conheceu Mariana Carolina, jovem de tenra idade, bonita e graciosa que aí vivia na companhia de sua mãe e avó, ambas já viúvas. Descendente de uma das mais tradicionais famílias da Campanha, prima de Tiradentes, Mariana Carolina Pereira de Magalhães (mãe de Vital Brazil), filha de José Jacintho Pereira de Magalhães e de Francisca do Carmo Xavier de Araújo nasceu em 21 de maio de 1845, e aos quinze anos, em 21 de abril de 1860, casou com José Manoel.

Deixando a fazenda Boa Vista logo após a morte da avó, o jovem casal na companhia da mãe de Mariana foi residir na casa da cidade de propriedade dos Xavier de Araújo.

Abolicionista, de ideias republicanas, afastado e ressentido com a família paterna pela oposição ao casamento de sua mãe, resolveu José Manoel dar aos filhos nomes sem vínculo familiar, para que cada um construísse por meios próprios o futuro, sem contar com heranças ou qualquer outra dependência de parentes.

Nesta pequena e modesta casa da cidade, situada na Rua do Comércio (hoje Rua Vital Brazil), aos 28 dias do mês de abril de 1865 nasceu o menino Vital, batizado aos 10 dias do mês de junho na Igreja Matriz da Vila Campanha da Princesa, recebendo de seu pai o nome de:

Vital Brazil Mineiro da Campanha.

Nome escolhido por ter nascido no dia de São Vital, ser antes de tudo brasileiro e campanhense das Minas Gerais.

Em Itajubá

Em 1868, o falecimento da mãe de Mariana, fez com José Manoel se decidisse pela mudança da família para Itajubá, para que Mariana não ficasse só com o menino durante suas ausências. A viagem precisava ser planejada com cuidado, havia 16 léguas para vencer e muito o que carregar - comida, roupas, utensílios, e até pequenos móveis deveriam estar firmemente presos ao lombo dos animais.

Já era noite quando chegaram à Fazenda da Cachoeira, próxima a Itajubá, de propriedade do pai de José Manoel, o *Capitão Pimenta*.

A infância do menino Vital foi passada em Campanha e em Itajubá.

Na fazenda de seu avô, o menino Vital viveu dias inesquecíveis da sua infância. A fazenda era enorme e produzia de tudo, só importando a seda, para a confecção dos vestidos usados nas festas, o sal que vinha de Macaé e Cabo Frio, e algumas ferramentas. O que não era consumido era exportado, as tropas de burros, carregadas dos mais variados produtos, viajavam até o porto de Paraty ou ao Rio de Janeiro onde comerciavam a sua carga, de lá trazendo a mercadoria que faltava na região.

Apesar da tenra idade, o instinto do pesquisador já se manifestava. Quando não estava a brincar, com grande interesse e atenção, Vital observava durante horas a fio o trabalho dos escravos, em todos os seus detalhes. Assim aprendeu a fabricar a corda de fumo por meio de cambitos, a fiar o algodão, a tecer, a fabricar a farinha de milho, a moer a cana, a fabricar a cachaça, o melaço e a rapadura.

Com o nascimento de sua segunda irmã, em dezembro de 1870, aumentaram as dificuldades do casal, que meses antes havia deixado a fazenda para residir na cidade de Itajubá. José Manoel decidiu abandonar a atividade de caixeiro viajante e procurar outro meio de vida. Com o apoio e ajuda de amigos políticos de seu pai, conseguiu sua nomeação para um dos tabelionatos da cidade de Caldas, uma das mais antigas comarcas da região.

Em Caldas

A viagem a cavalo de Itajubá para Caldas, em 1872, durou cerca de quatro dias, e exigiu cuidados especiais, pois desta feita além do menino Vital, haviam mais duas meninas, nascidas em Itajubá, e Mariana viajava grávida.

Do alto de sua sela, o menino Vital se deliciava com todo aquele movimento de animais. Viajante profissional, bom conhecedor de todos aqueles caminhos, José Manoel planejara tudo com muito cuidado e eficiência, o almoço preparado na véspera, constituído de frango, carne de porco, biscoitos e queijo, era feito à sombra de árvores a margem de uma boa aguada, e o pernoite nas grandes fazendas, onde podiam encontrar boa cama e mesa farta.

A chegada aos locais de pernoite era programada para o entardecer, com tempo suficiente para acomodar os animais e de se preparar para a ceia às 8 horas, quando se rezava o terço dirigido pelo próprio fazendeiro, ou por um dos escravos mais qualificados.

Em Caldas nasceram cinco dos seus irmãos, que acrescidos das duas meninas, como já dissemos, nascidas em Itajubá, completavam a prole de oito filhos, dois homens e seis meninas, todos batizados com nomes diferentes e que homenageavam a terra onde nasceram.

Em ordem cronológica, foram eles: Maria Gabriela do Vale do Sapucahy; Iracema Ema do Vale do Sapucahy; Judith Parasita de Caldas; Acácia Sensitiva Indígena de Caldas; Oscar Americano de Caldas; Fileta Camponesa de Caldas e finalmente Eunice Peregrina de Caldas.

A vila de Caldas foi o lugar onde Vital acabou a sua meninice, viveu a sua adolescência, e recebeu as primeiras influências da sua mentalidade e do seu caráter. Na escola do Prof. José Eugênio de Sales, moço inteligente e educado dado ao jornalismo, fundador do primeiro jornal de Caldas, *O Caldense* teve o menino Vital a oportunidade de manejar o prelo de impressão e a composição de tipos. Da escola do Sr. José Eugênio, passou para a escola do Sr. Miguel, que representava a última palavra em matéria de ensino, pois o Reverendo Miguel Gonçalves Torres, pastor

protestante, trazia os métodos americanos pelos quais aprendera. O livro de leitura era a História da Bíblia de Barth, que ele comentava, trazendo belas lições de moral. Teve o Reverendo Miguel Torres grande influência, não só na formação, educação e instrução de Vital Brazil, como também influiu fortemente na família de José Manoel e Mariana convertidos em 1878 ao protestantismo.

Jogador inveterado, assíduo frequentador das mesas de carteadado, José Manoel encalacrrou-se de tal modo que foi forçado a vender o cartório para pagar suas dívidas. Nessas condições, após breve passagem por Guaxupé onde moraram com alguns parentes de Mariana, chegou Vital com seus pais e sete irmãos a São Paulo em 1880.

Em São Paulo

Sob o governo de sua Majestade Imperador D. Pedro II, com o Partido Liberal no poder e a oposição do Partido Republicano, graças ao desenvolvimento ferroviário, e a expansão da cultura do café no Planalto Paulista, a partir de 1870 a cidade começou a sentir vigoroso progresso tornando-se a capital dos fazendeiros enriquecidos e o principal centro da província. Com uma população estimada em 25.000 habitantes, a cidade era dominada pelos estudantes de direito que lotavam as casas de pensão e as repúblicas que se estendiam em torno do largo da Igreja de São Francisco, cujos sinos badalavam chamando os estudantes para as aulas. Chegou Vital com seus pais e sete irmãos a São Paulo em 1880,urgia encontrar trabalho para os dois homens que deveriam sustentar a família. José, com o apoio da Igreja Evangélica, logo conseguiu colocar-se como vigilante no Colégio Morton, mas para Vital, com 15 anos, todas as tentativas para uma colocação no comércio foram frustradas, teve assim que aceitar o lugar de condutor de bondes na Cia. de Carris Urbanos da Capital.

Começava para Vital um longo período de dificuldades e sacrifícios que iriam dar têmpera ao seu caráter, e ensinar-lhe a ter paciência, a perseverar e a valorizar as grandes virtudes.

O espírito irrequieto de José Manoel não permitia acomodação, alguma coisa precisava ser feita para melhorar as condições de vida da família. Assim passados poucos meses conseguiu que seu filho Vital fosse aceito na Escola Americana, pelo Reverendo Chamberlain diretor da missão protestante, no curso para ministro evangélico, recebendo a importância de quarenta mil réis como mesada. Como todo estudante fosse obrigado a prestar serviços à missão, Vital foi incumbido inicialmente da limpeza, e assim logo pela manhã, antes do início das aulas, de vassoura em punho varria todo o colégio.

Mais tarde encarregado do jornal protestante, *Imprensa Evangélica*, corrigia as provas, tomava nota dos assinantes e de saco às costas levava os jornais ao correio. Não sentindo vocação para o exercício do ministério, pois ficava muito constrangido ao ter que, como parte do curso, pregar aos domingos nas ruas da periferia da cidade, resolveu o jovem mineiro cursar os preparatórios que permitiriam o seu ingresso no curso superior. Nestas condições, por iniciativa própria, foi o estudante procurar o Sr. Morton, dono do Colégio Morton, propondo lecionar gratuitamente no curso primário para em troca ter o direito de frequentar as aulas do curso secundário. Aceita a proposta, Vital Brazil ainda em tenra idade tornou-se professor, e ensinando ganhava o direito de aprender, condição que passou a adotar como solução para as dificuldades que viria enfrentar.

Com alguns preparatórios concluídos aos 19 anos, e o firme propósito de estudar medicina, desejava o professor estudante ir para o Rio de Janeiro, onde se encontrava uma das duas escolas de medicina existentes naquela época. Como não tivesse dinheiro para as passagens de trem, seu pai conseguiu um passe da polícia de ida e volta o que permitiu que o jovem embarcasse com destino a capital, onde deveria se apresentar no Colégio do Dr. Menezes Vieira, que por correspondência havia contratado o jovem professor.

Recebido no Colégio e deixado por longo tempo a espera, o Diretor do Colégio finalmente se manifesta decidindo não honrar o compromisso assumido. Sem

meios para qualquer reação, surpreso e decepcionado, Vital tomou o caminho para a estação onde ficou à espera do trem que o levaria de volta a São Paulo.

Sem desanimar, com a força redobrada sentida pelos homens determinados quando em confronto com um desafio maior, retornou ao *Curral do Bichos*, local assim chamado pelos veteranos destinado aos estudantes dos cursos preparatórios.

Nesta ocasião foi contemporâneo, de seu primo pelo lado paterno Wenceslau Braz Pereira Gomes e de Delfim Moreira da Costa Ribeiro, ambos se preparando para a escola de direito, e futuros Presidentes da República.

Terminado os preparatórios, apesar do dinheiro ganho com seu trabalho fora das horas de estudo, não tinha recursos para voltar ao Rio de Janeiro, tudo havia sido gasto na manutenção da família e nas mesas de jogo frequentadas por José Manoel.

Aproximava-se a época da matrícula na Faculdade de Medicina, com o apoio de sua mãe, o espírito prevenido e decisão tomada, com ou sem dinheiro haveria de chegar à capital e lá iniciar seus estudos. José Manoel, vendo a determinação do filho que não abria mão de seu intento, arranjou-lhe uma série de cartas de apresentação para gente que podia eventualmente arranjar um emprego para o rapaz, ao mesmo tempo que, com a interveniência do seu primo José Pereira Cabral, advogado e fazendeiro em Itajubá, conseguia em casa de uns comerciantes um lugar para o jovem se hospedar por alguns dias até começar a trabalhar.

Na Capital do Império

Com o firme propósito de estudar medicina, chegou Vital Brazil ao Rio de Janeiro em 1886. De bolsos vazios mas com o coração cheio de esperança começa a entregar as cartas de recomendação que seu pai conseguira. A medida que encontrava o endereço do destinatário e fazia a entrega da missiva, no silêncio da leitura procurava perceber no olhar do leitor, algum sinal de apoio e receptividade. Mas qual nada, o constrangimento era maior a cada entrega, e a negativa uma constante. Assim foi parar no Andaraí,

a procura da casa de um ex-deputado e Conselheiro do Império a quem era dirigida uma das cartas remanescentes, na qual José Manoel apresentava seu filho como moço pobre que queria estudar. Doente, o velho parlamentar recebeu das mãos do jovem constrangido, o envelope cheio de esperança. A reação foi brusca, agressiva e inesperada: *moço pobre não estuda, vai empregar-se no comércio, isso de estudar medicina é para quem pode.*

Com lágrimas nos olhos, chocado por tamanha violência, Vital Brazil retirou-se. Do peito vinha o grito da revolta, do pensamento a força da determinação: *pobre pode e deve estudar, hei de estudar e ser médico.*

Resolvido, rasgou as outras cartas que ainda possuía, comprou um jornal e foi direto a coluna do “precisa-se”. Aí encontrou um anúncio do Colégio Froebel que precisava de um professor, dava casa, comida e um salário de quarenta mil réis.

Não havia o que pensar, correu para lá, e apresentando-se foi logo contratado. Com o mínimo para sobreviver, ingressou na Escola de Medicina do Rio de Janeiro, realizando a primeira etapa do seu grande sonho.

Os anos que se seguiram foram um verdadeiro desafio à força de vontade e à perseverança do estudante.

Para ter o tempo necessário à frequência às aulas, tornou-se escrevente de polícia, dava aulas às filhas de um fotógrafo em troca da alimentação, e lecionava no período noturno no Liceu de Artes e Ofícios. Andava a pé para economizar o dinheiro da passagem de bonde, e à noite após um dia inteiro de trabalho, em seu pequenino quarto na casa de cômodos da rua do Lavradio, debruçava-se nos livros emprestados dos colegas, gravando em sua memória e anotando toda sua essência, pois não podendo comprá-los não podia contar com eles para consulta na época dos exames. A fraca iluminação das lamparinas de azeite, e o cansaço, faziam com que o sono se transformasse em instrumento de tortura para o leitor, situação sempre resolvida pela imersão dos pés em uma bacia de água fria.

Como estudante teve a oportunidade de conhecer o Imperador, e de assistir duas datas importantes da nossa história. A Libertação dos Escravos e a Proclamação da República.

Nessa época, o Imperador, nascido em 1825, contando mais de sessenta anos não deixava de prestigiar com sua presença todos os concursos para provimento das cadeiras das Faculdades. Acompanhando de perto a classificação dos candidatos exigia a nomeação do primeiro colocado não permitindo o favoritismo e outras trapaças. Sempre que havia uma defesa de tese de aluno distinto, ele pedia ao diretor da escola para avisá-lo, pois fazia questão de assistir sua exposição. Não muito raro aparecia na escola escolhendo uma das aulas que assistia sentado em uma poltrona colocada à frente.

Certa vez afirmou: *Se eu não fosse imperador, desejaria ser professor. Não conheço missão maior e mais nobre que a de dirigir as inteligências juvenis e preparar os homens do futuro.*

Foi assim que Vital Brazil, por diversas vezes teve a oportunidade de vê-lo de perto e de conhecê-lo pessoalmente. Era uma figura venerada, altamente interessado em tudo que se referia a educação, aos bons princípios da moral, da ética e dos bons costumes.

D. Pedro custeava de seu bolso as despesas de vários estudantes, tanto no País como no estrangeiro. Vale aqui lembrar, que, amigo e admirador de Pasteur, contribuiu pessoalmente com substancial quantia para a fundação do Instituto fundado por este grande benfeitor da humanidade.

Pensando na tese que deveria apresentar à faculdade por ocasião de sua formatura, recebeu do seu amigo fotógrafo Elias, adepto da homeopatia, a sugestão de estudar a planta Pulméria, muito usada no tratamento de pessoas mordidas por cobra.

A ideia agradou. Chegou à conclusão que nada poderia ser feito sem um laboratório, e sem a ajuda de um profissional para orientá-lo nas pesquisas e experiências. Assim foi procurar o Dr. Domingos José Freire, único experimentador daquela época e professor de química orgânica e biológica, no

intento de conseguir deste o apoio e a ajuda necessária. Infelizmente o professor não se interessou pelo projeto, e Vital teve que desistir do tema escolhido para sua tese de formatura.

Formou-se Vital Brazil Mineiro da Campanha, em dezembro de 1891, pela Faculdade de Medicina do Rio de Janeiro, fazendo jus ao título de *Doutor em ciências médico-cirúrgicas* (como consta de seu diploma assinado pelo Barão do Lavradio) pela defesa da tese *Funções do Baço* apresentada manuscrita em 15 de dezembro de 1891, defendida e aprovada em 9 de janeiro de 1892.

De regresso a São Paulo

De regresso a São Paulo, onde se casou em 15 de outubro de 1892, com sua prima em segundo grau Maria da Conceição Philipina Pereira de Magalhães, Vital Brazil foi contratado pelo Serviço Sanitário do Estado, seguindo em comissões de higiene no combate à febre amarela nas localidades de Belém do Descalvado, Rio Claro e Jaú, sendo, mais tarde, já em 1893, nomeado Delegado de Higiene na cidade de São Paulo.

Participa então da comissão de especialistas para estudo do saneamento das localidades do interior assoladas pela febre amarela, malária, varíola, difteria e outras endemias, viajando para Belém do Descalvado, Porto Ferreira, Pirassununga, Leme, Cachoeira e Barra do Pirai, onde além de combater essas enfermidades estabelecia planos e promovia o saneamento básico local.

Em 1895, segue para Cachoeira, hoje Cachoeira Paulista no Vale do Paraíba, chefiando a Comissão Sanitária no combate à epidemia de cólera-morbo que se instalara na região. Sempre elogiado por seus superiores pelo desempenho e resultados obtidos, o jovem médico não media riscos e nem poupava esforços para bem servir à população flagelada pelas impiedosas enfermidades que dizimavam homens, mulheres e crianças.

Instado por sua mãe e por sua esposa que temiam por sua vida, resolve Vital Brazil deixar o serviço público e dedicar-se à clínica médica.

Em 1895, o destino o conduziu a pequena Botucatu, porta-do-sertão, cabeça de comarca estendida entre os rios Tietê e Paranapanema, dividia-se, para tudo, entre católicos e protestantes, estes chegadiços. Havia escola, clube, comércio, professores de uma e outra postura religiosa. E uma *cidadela* protestante no coração da cidade.

Em Botucatú

Os protestantes chamaram professores e médicos protestantes. Como protestante, para servir a seus irmãos, é que Vital Brazil foi para lá, com a mulher e uma filha, a primeira da prole de nove filhos que viria a ter.

Para que também atendesse nas fazendas cafeeiras, deram-lhe trole, troleiro, escala de linhas ou direções dos locais que deveriam ser atendidos.

Quem nos conta é o grande médico botucatuense, historiador e acadêmico Henrique Donato, no artigo intitulado: *A história revela o caráter de Vital Brazil e ajuda a compreendê-lo à sua vida e obra.*

O troleiro foi Sebastião Pinto Conceição, que se orgulhava dos dias vividos troleando Vital Brazil, e contava com gosto de repetir o sucedido com o campeiro mordido por cobra.

O troleiro conhecia a estrada e a gente ao longo do traçado. Colonos, retireiros, agregados. Onde branquejasse um pano branco, troleiro e doutor liam a mensagem: “precisamos do médico”. O trole enfiava pelo caminho, balizado pelos panos brancos.

Um dia, o branquejar de toalhas e lençóis encaminhou o trole à casa de um campeiro notório. Mesmo tendo patrão fervorosamente protestante, teimava em continuar católico e em não renunciar ao largo renome de caçador, de beberrão de fim de semana e de exercitado e convicto adúltero. Como sério agravante zombava dos esforços de quantos empreendiam convertê-lo ao protestantismo, ao contrário da esposa que dera e mantinha seu voto com fervor de neófito,

ele seguia convictamente mergulhado nos pecados em que se deliciava.

Aquela manhã encontraram-no deitado, mais bêbado do que ferido. Cheirava ele e o quarto, à fumo de corda e à cachaça. A mulher explicou: - Anteontem, no meio da tarde, foi picado por uma cascavel.

O médico sério e reprovativo observou: - Anteontem? Porque não o levaram para a cidade?

Ela levantou o lençol, exibindo a perna do marido. Sobre a picada, escandalizava um feio emplastro tresandando a fumo mascado e à pinga, arruda, breu e talo de bananeira. Tudo isso envolto pelas contas de rosário de carapiá. Na região, tinha-se por certo que nada melhor para sustar a “subida” do veneno de cobra do que “laço” de rosário de carapiá. Como reforço absoluto, uma oração endereçada a São Lázaro.

Mais envergonhada pelo rosário, o santo, a cachaça e o resto do que pelo molesto, confusa diante do médico ilustre e do protestante convicto, a dona da casa e do ferido católico, tentou justificar: - Desculpe, doutor. Ele não quis ir para a cidade. Teimou na bebida e nessa abominação...

Dizendo-o, ensaiou arrancar o rosário, o emplastro. Vital deteve-lhe o gesto: - Deixe tudo como está, por mais uma hora. Procure acordá-lo. Depois, limpe bem a ferida e faça o seguinte... Seguiu-se uma série de recomendações.

Mais tarde, tão logo se acomodou na boléia do trole, ao lado do médico, continuando a peregrinação em busca de panos brancos, o troleiro observou, entre curioso e ousadamente reparador: - Não entendi, doutor Vital. Tenho visto o senhor tão enérgico quando se trata de cuidados médicos ou de emprego de credence como remédio, mas nesse caso, mesmo sendo mordida de cascavel... Parece que o senhor concordou com o homem. Rosário de carapiá, então é bom para curar mordida de cobra?

Pois Vital explicou, como se diante, não do troleiro, mas de alunos atentos ou de compungida comunidade evangélica. – Não, não acredito que fumo, cachaça e rosário disto ou daquilo possam mais do que veneno de cascavel em corpo humano. Mas se a cobra picou anteontem e o homem na verdade só padece de forte ressaca, devo concluir que a cobra estava sem veneno no instante da mordida. Ele nem precisaria de tratos. Mas quis se tratar e nessa precisão pôs fé no emplastro e no rosário. Mostrou-se homem de expediente e de fé. Por enquanto, não tenho nem medicina nem ensinamento para substituir as que ele tem e usa. O que não posso como médico e homem religioso é deixar uma criatura sem os remédios nos quais confia e retirar-lhe a fé na qual descansa. Ele está salvo e com fé robustecida. Que mais desejar para um homem?

A grandeza de um homem referencial bem pode ser revelada por um pequeno-grande episódio. (Da Revista da Academia Paulista de História – Ano XI – N.º 51)

Em Botucatu, Vital reencontrou seu grande e velho amigo o Reverendo Carvalho Braga. A palavra do amigo que falava das várias plantas empregadas empiricamente no tratamento dos acidentes ofídicos, e a forte emoção provocada pela morte de uma jovem paciente, fez o médico se entregar ao estudo, com o objetivo de descobrir a verdade explicando a razão de ser tão variadas as substâncias preconizadas contra o envenenamento.

O primeiro passo foi vencer o pavor das serpentes. Compradas dos roceiros eram colocadas em caixas de madeira e guardadas em um pequeno quarto no fundo do quintal. Era preciso, no entanto, tira-las da caixa, observar o seu comportamento e extrair seu veneno, tudo com muito cuidado, pois qualquer descuido poderia ser fatal. Estava o pesquisador empenhado nas suas experiências com vários extratos vegetais, quando chegou-lhe às mãos o trabalho de Calmette, que focalizava a resolução do ofidismo pela soroterapia. A simples leitura desse trabalho revelou

aos olhos do cientista a verdade, levando-o a mudar inteiramente o rumo das suas pesquisas.

A soroterapia, na época a mais nova conquista da ciência médica, havia, em 1891, aberto um novo caminho para a resolução de inúmeros problemas. Em 1894, a descoberta da soroterapia antipeçonhenta feita simultaneamente por Physalix e Bertrand, no Instituto de História Natural de Paris, e por Calmette no Instituto Pasteur de Lille, deu início ao processo que iria resolver a questão do ofidismo.

Calmette foi o único a desenvolver e produzir o soro antivenenoso *antivenimeux*, como chamou por pensar que este serviria para neutralizar toda e qualquer peçonha.

Entusiasmado com o que acabara de ler, vislumbrando a real possibilidade de ter encontrado o caminho que buscava, Vital resolve abandonar a clínica e voltar à capital do estado, para dar prosseguimento às suas pesquisas. Experimentar a imunologia e a soroterapia na pequena e longínqua Botucatu, seria pura perda de tempo.

Novo Regresso a São Paulo

Com a ajuda dos amigos e o excelente conceito deixado no serviço público, em 14 de junho de 1897 é nomeado assistente do Instituto Bacteriológico, sob a direção do eminente médico e sábio naturalista Adolpho Lutz. Dele obteve Vital Brazil não só autorização para ocupar-se do ofidismo, como também recebeu os mais sábios conselhos e auxílio.

O aparelho apreensor de serpentes que deu o melhor resultado prático foi criação deste, e por isso recebeu o nome de laço de Lutz. Esta e outras criações foram da mais extrema valia para o manuseio das serpentes, para extração de veneno e desenvolvimento das pesquisas.

O entusiasmo e a dedicação do pesquisador logo conquistaram a amizade e a admiração do seu chefe e dos seus colegas, que passaram a incentivar o jovem médico a perseverar na busca da verdade.

No Instituto Bacteriológico, Vital Brazil extraiu a peçonha das serpentes mais encontradas no Estado, cascavel, jararaca, urutu e jararacuçu. Determinou

as quantidades de veneno líquido e após secagem, obtidos em várias extrações, e suas doses letais para vários animais de laboratório. Descreveu com grande exatidão os sinais e sintomas apresentados pelos animais de laboratório frente às diferentes espécies de serpentes. Realizou autópsias observando as diferenças da ação das diferentes peçonhas. Imunizou cães e cabritos, verificando que o cão é um animal muito resistente ao veneno e facilmente imunizável, enquanto o cabrito é muito mais sensível.

Nesta oportunidade, conseguiu uma ampola do soro de Calmette e com grande entusiasmo se apressou em experimentá-lo. Para sua grande surpresa o soro falhou, todos os animais usados na experiência morreram.

O que teria acontecido? A certeza de que a soroterapia era o caminho certo e a procedência do soro produzido pelo Instituto Pasteur de Lille colocava o produto acima de qualquer suspeita, fez com que Vital passasse a refletir sobre o acontecido, buscando encontrar a causa do insucesso.

Repassando todas as experiências realizadas até então e analisando seus resultados, a atenção do cientista voltou-se para a observação feita por ele sobre as diferenças da ação dos diversos venenos que havia utilizado, e concluiu: Ou o soro utilizado tinha perdido sua atividade em função do tempo decorrido desde sua fabricação, ou o soro produzido com o veneno de cobras indianas não era ativo para o veneno das cobras brasileiras.

Considerando a segunda hipótese, Vital Brazil resolveu imunizar alguns cães com os venenos da nossa cascavel e da jararaca, preparar os respectivos soros e pesquisar a especificidade.

Conseguiu - o soro anticrotálico é ativo contra o veneno da cascavel, e o botrópico contra os venenos das espécies Botrops. Estava descoberto o princípio da especificidade dos soros anti-peçonhentos. O conceito da unicidade do soro anti-tóxico, reconhecido pela comunidade científica europeia, cede lugar ao da especificidade regulada pelas diferenças antigênicas das peçonhas. A especificidade dos soros anti-peçonhentos, descoberta por Vital Brazil, passa

a ser uma realidade científica, resolvendo de forma eficaz e definitiva o grave problema do ofidismo.

Em 1898, Vital Brazil entrega um relatório com suas observações e conclusões sobre a soroterapia antiofídica.

Adolpho Lutz alcança o valor destes primeiros ensaios e solicita ao Governo a criação de um instituto, onde Vital Brazil pudesse prosseguir suas investigações.

No Instituto Bacteriológico, não havia espaço suficiente, nem instalações para o cativeiro das serpentes, para estabulação de grandes animais, e para os serviços de imunização, o que inviabilizava a fase final do trabalho. A produção do soro em larga escala.

A Peste em Santos

Nesse momento, o surto epidêmico surgido em Santos, em 1899, preocupa as autoridades sanitárias, o Instituto Bacteriológico convocado para identificar a origem do mal envia Vital Brazil, que parte para aquela cidade em 9 de outubro. Médico experiente na área de combate às endemias, instala um rudimentar laboratório em um dos quartos do hospital da Santa Casa, identifica a epizootia de ratos, obtendo culturas positivas do bacilo da peste e realiza autópsias. Não há dúvida, trata-se da peste bubônica. Adolpho Lutz, em São Paulo, acompanha com interesse o trabalho e confirma os resultados dos exames de laboratório. Medidas enérgicas precisam ser tomadas para conter a doença trazida e propagada pelos ratos.

O povo não quer que seja a peste, porque não convém aos seus interesses. Alguns médicos mal orientados alimentam a incredulidade e a revolta popular. Trata-se de um porto, e todo o comércio está prejudicado. As pressões são enormes sobre Vital Brazil, que com inabalável firmeza e apoio de seus chefes Emílio Ribas e Adolpho Lutz prossegue no seu trabalho.

Em função dos resultados dos exames e pesquisas realizadas por Vital Brazil até o dia 18, as autoridades sanitárias declaram oficialmente a existência da peste em Santos.

Lutz confiante no seu julgamento e no trabalho de seu subordinado, sem vaidade como convém aos homens dotados de elevado espírito, envia amostras de todo o material colhido para as mais altas autoridades neste assunto, em diversos países da Europa. Deles, mais tarde, recebeu a confirmação da existência do mal.

Em 21 de outubro entra no isolamento um doente em estado grave, era a oportunidade tanto esperada. Vital se empenha na prova final do seu diagnóstico, punciona o bulcão axilar, obtendo um líquido soro sanguinolento e colhe sangue para culturas.

No dia 23, justamente quando recebia de São Paulo algumas cobaias, para completar os estudos que tinha começado, Vital foi acometido pela terrível peste, forçando-o a abandonar completamente o trabalho, e se recolher ao leito. A família se desespera com as notícias que chegam a São Paulo, jornais mais alarmistas chegam anunciar a sua morte.

As culturas, obtidas do caso Turíbio Fontes, verificadas apresentaram-se impuras, tornando necessária a preparação de novas para a confirmação definitiva do diagnóstico. Comissionado pela Diretoria Geral de Saúde Pública chega o Dr. Oswaldo Cruz a quem Vital Brazil, acamado, solicita as colaborações para o preparo das novas culturas que se faziam necessárias. Usando o material colhido por Vital Brazil, o ilustre bacteriologista, representando o Governo Federal, gentilmente atende ao pedido do colega recolhido ao leito e com grande competência consegue cultura pura, definitivamente reveladora, confirmando de forma inquestionável o diagnóstico de Vital Brazil.

Com a satisfação do encontro da verdade, Oswaldo Cruz apressa-se a informar ao vitorioso colega acamado.

Entra no seu quarto e vai dizendo: *Parabéns Vital, você está com peste.*

Começou aí a amizade entre esses dois expoentes da medicina brasileira, cultivada nos anos que se seguiram pelo respeito e mútua admiração.

Assume o posto em Santos o Dr. Victor Godinho, também médico assistente do Instituto

Bacteriológico de São Paulo, que dá continuidade aos trabalhos para erradicação da peste, e dedica ao colega doente seus preciosos préstimos, permitindo a recuperação do paciente.

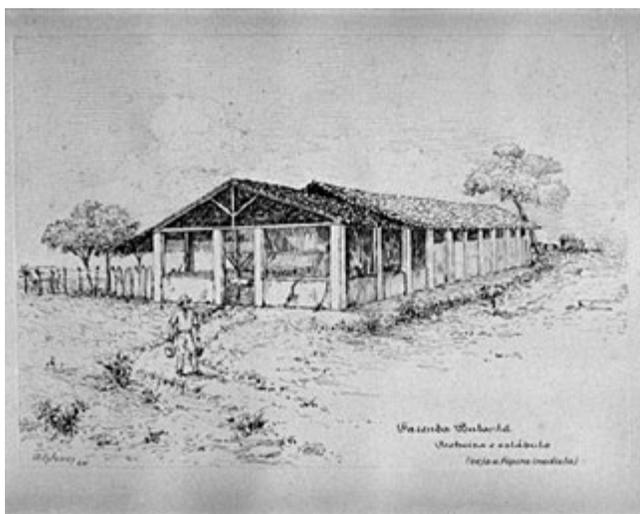
A rapidez da ação correta e a competência de Vital Brazil permitiu às autoridades sanitárias logo debelar a epidemia, propiciando ao povo santista a retomada da normalidade em segurança.

O Butantan

Quando ainda convalescente regressa a São Paulo, o Governo do Coronel Fernando Prestes, assistido pelo ilustre Dr. Emílio Ribas, já havia adquirido a fazenda do Butantan, para instalar o aludido instituto sugerido por Adolpho Lutz. No Rio de Janeiro, o Barão de Pedro Afonso contrata Oswaldo Cruz para diretor técnico do Instituto de Manguinhos. Assim, Butantan e Manguinhos nasceram ao mesmo tempo, pela mesma causa e com os mesmos objetivos.

Amparado pelo entusiasmo pela soroterapia e pelo grande desafio, Vital Brazil, comissionado, entra na Fazenda do Butantan em 24 de dezembro de 1899 com a incumbência de ali organizar, instalar e dirigir um laboratório com a finalidade de produzir o soro antipestoso. Na sua bagagem trouxe o seu trabalho sobre ofidismo, exultando com a feliz oportunidade de aplicar em maior escala e em grandes

Figura 1
Fazenda Butantan –
cocheira e estábulo



animais, os conhecimentos colhidos na experiência em animais de laboratório.

O estábulo da fazenda, onde faziam a ordenha, murado e adaptado, passou a servir como laboratório e foi aí, neste ambiente paupérrimo onde o desconforto competia com a impropriedade das instalações, que tiveram início, em 1900, os primeiros trabalhos técnicos do Butantan. Sob sua administração o Butantan já no ano seguinte produzia e entregava ao consumo os primeiros frascos de soro antipeçonhoso e antiofídico, e em pouco tempo se tornaria em um grande centro de pesquisas, verdadeiro marco na ciência experimental, reconhecido mundialmente pelos trabalhos científicos ali realizados.

Em dezembro de 1901, Vital pronuncia memorável conferência na Escola de Farmácia de São Paulo sobre “O envenenamento ofídico e seu tratamento”, na qual descreve com minúcias os envenenamentos crotálico e botrópico, diferenciando-os distintamente, e noticia o emprego do soro pela primeira vez, no Butantan, em um homem picado por jararaca.

A primeira consagração, no entanto, só aconteceu em 28 de junho de 1903, no Quinto Congresso de Medicina e Cirurgia, reunido no Rio de Janeiro, quando demonstrou, na prática e ao vivo, que a única arma para combater o envenenamento ofídico era o soro específico.

Para esclarecer definitivamente a comunidade científica da eficácia dos soros antipeçonhentos, Vital leva para a sala do Congresso uma das experiências que costumava realizar em laboratório, demonstrando na prática e ao vivo, que a única arma para combater o envenenamento ofídico era o soro específico. O resultado desta demonstração foi além do esperado, foi enorme o impacto em todos os espectadores, a classe médica presente mais curiosa do que interessada despertou para uma realidade científica da mais alta importância, e a primeira consagração de Vital Brazil aconteceu nesta tarde de 28 de junho de 1903, na 12ª sessão do Quinto Congresso de Medicina e Cirurgia, reunido no Rio de Janeiro, sob a Presidência do Dr. Souza Lima.

Testemunha ocular do episódio, assim se expressou o Dr. Castro Goyanna em seu discurso proferido durante a comemoração do 40º aniversário de formatura da turma de 1904, da Faculdade de Medicina do Rio de Janeiro:

A sala repleta de médicos e estudantes de medicina acolheu com extraordinária aclamação a figura simpática de Vital Brazil, quando entrou para dar início à conferência. Depois de ligeiras considerações a respeito da biologia das cobras e de explicar o processo e preparo do soro apropriado a cada espécie, passou às partes demonstrativas de sua atividade terapêutica. Aos animais destinados a esse objetivo, inoculou a dose mortal de veneno, e separou-os em dois lotes: num, fez o tratamento soroterápico, e o outro, conservou como testemunha. O resultado foi assombroso. Os que receberam o soro permaneceram vivos durante toda a conferência, e as testemunhas morreram ali, logo depois, à vista curiosa e perplexa da assistência.

Realizada a demonstração, agarrou um exemplar vivo de enorme cascavel, e, apresentando-a aos espectadores, fez-lhe diante deles, a extração do veneno. Terminada a operação, largou naturalmente no chão da sala, perante a vasta assembleia muda e emocionada, o magnífico ofídio, de cerca de dois metros de comprimento, que ali se deixou ficar, inerte e indiferente.

Foi o ponto culminante da conferência. A estudantada, de olhos fitos e atenção concentrada, que cercava de perto o experimentador, e acompanhava com vivo interesse os incidentes da manobra, abriu de chofre um largo espaço em recuo de ponto central, tomada assim de um misto de pavor e admiração. Vital Brazil, de pé, imóvel, alheio a esse movimento instintivo, continuou calmamente a explanação científica, como se o incidente fizesse parte da conferência.

Lembro-me bem do seu porte elevado, no meio do salão isolado e impassível, acostumado a cenas dessa natureza, dominado pela segura eficiência do

processo. E nunca mais esqueci o incidente, na ânsia de acumular conhecimentos, que muito me serviriam depois, no tirocínio clínico, e que essa instrutiva lição nos fixou pela vida inteira.

Este memorável congresso médico, já celebrizado pela memória apresentada por Emílio Ribas sobre a transmissão da febre amarela pelo mosquito, consagra também Vital Brazil pedindo ao governo federal um prêmio a tão notável investigador, que com um específico poderoso restituía à nossa pátria milhares de vidas de trabalhadores.

Não ficou limitado aos meios científicos brasileiros a repercussão desta apresentação do trabalho do cientista, como uma grande boa nova chegou ao conhecimento de grandes cientistas europeus, como podemos constatar pela carta de Calmette dirigida a Vital Brazil.



Fotografia 2
Dr. Vital Brazil, à direita,
extraindo veneno de uma
serpente

*Lille, 31 de outubro de 1903
Instituto Pasteur de Lille*

Meu caro confrade

O Dr. Marchoux entregou-me de sua parte o soro antiofídico e a peçonha de serpentes do Brasil que o senhor teve a extrema delicadeza de enviar-me. Por isso lhe expresso toda minha mais viva gratidão.

Aplaudo com todo meu entusiasmo a obra que o senhor criou em São Paulo e desejo que consiga difundir o uso do soro em todo esse belo país – o Brasil – ao qual o senhor presta tão grandes serviços!

No momento, preparo uma obra sobre as serpentes venenosas e venenos de toda serie animal. Peço-lhe que me envie, para que meu trabalho seja completo no que concerne ao Brasil, primeiro os seus trabalhos sobre o assunto e em seguida a indicação da obra ou brochura onde se encontra a melhor descrição e as melhores figuras coloridas representando as serpentes venenosas de seu país.

Ficar-lhe-ei muito reconhecido se o senhor puder enviar-me imediatamente as figuras ou desenhos. Eu as farei reproduzir, indicando que as devo à sua amável colaboração.

Queira aceitar, muito honrado colega, a expressão dos meus sentimentos mais elevados e de minha admiração por seus trabalhos.

A. Calmette

A descoberta de Vital Brazil sobre a especificidade dos soros antipeçonhentos não se limita a soroterapia antiofídica ou ao tratamento de envenenamento produzido por toda e qualquer peçonha, vai mais além, estabelece um novo conceito para a imunologia, abrindo um novo e promissor caminho para ciência, chegando aos nossos dias com os avançados estudos sobre a rejeição que encontra suas causas no princípio da especificidade. A criação dos soros antipeçonhentos específicos e o antiofídico polivalente ofereceu à medicina, pela primeira vez, um produto realmente eficaz no tratamento do acidente ofídico, que sem substituto, permanece salvando todos os anos centenas de milhares de vidas, pelo mundo a fora por mais de um século.

Se, para o cientista Vital Brazil, os resultados obtidos no laboratório eram definitivamente satisfatórios, para o médico humanitário ainda havia muito o que fazer. Era preciso, além de vencer lendas e credences, produzir soro em quantidade suficiente e coloca-lo ao alcance do homem do campo, a maior vítima do ofidismo.

Com a visão ampla do problema, busca na sua imaginação todos os recursos para desencadear o que chamou - *A defesa contra o ofidismo*, extenso programa de ação objetivando divulgar e levar ao interior a mensagem e o recurso do novo tratamento. Foram, entre outras, algumas dessas providências: a idealização de uma caixa de madeira, segura, de fácil fabricação e baixo custo, para o transporte de cobras vivas; a fabricação em quantidade de laços e caixas pelo Butantan, para distribuí-las pelo interior; a

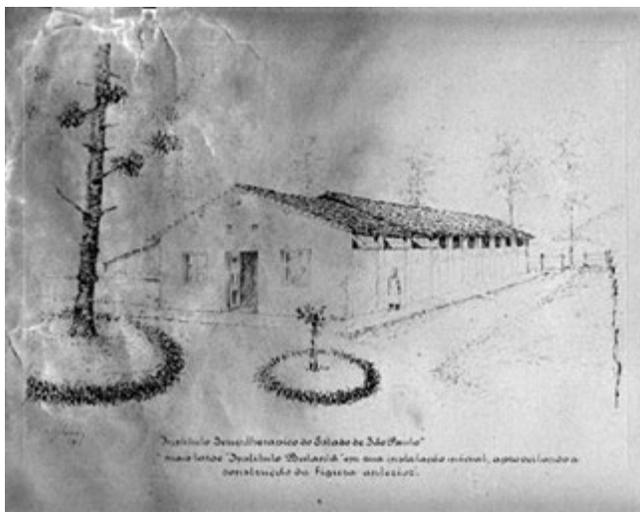
realização de convênios entre as diversas Estradas de Ferro e o Butantan para o transporte gratuito desse material; e concluindo, a implantação com os fazendeiros de um sistema de trocas, as cobras capturadas recebidas no Butantan eram pagas com tubos de soro, seringa e agulha enviados ao remetente. Assim conseguiu, Vital Brazil, receber cobras em quantidade e obter veneno suficiente para a fabricação do soro em escala compatível com as necessidades da população, ao mesmo tempo que colocava nas mãos dos maiores necessitados o único meio seguro de lhes salvar a vida.

Nesta ocasião, o sistema de trocas com os fazendeiros, de cobras por soro, havia dado certo. Crescia diariamente o interesse e a procura. Era imprescindível aumentar a produção dos soros antipeçonhentos. Solicita Vital Brazil, ao seu chefe imediato o Dr. Emilio Ribas, Diretor do Serviço Sanitário do Estado, a aquisição de 10 cavalos para a imunização. O Dr. Ribas, cumprindo as normas administrativas vigentes, encaminhou o pedido ao Secretário do Interior, pasta na época ocupada pelo Dr. Bento Bueno. Este Secretário de Estado, desconhecendo o papel de relevo do Instituto do Butantan, mandou dizer ao Dr. Ribas, que perguntasse ao Dr. Vital Brazil se já não se sentia satisfeito com o cargo que lhe haviam dado. Tal recado foi transmitido pelo Dr. Ribas ao seu grande amigo, com o cuidado de atenuar as palavras do Secretário, de modo a não produzir mágoa.

A reação surgiu de modo inesperado. O diretor do Butantan sugeriu ao seu chefe, o Dr. Ribas, que dirigisse um convite ao Dr. Bento Bueno para visitar o Instituto, pois assim poderia se certificar da necessidade do pedido ao mesmo tempo que iria conhecer mais um setor subordinado à sua Secretaria.

Marcada a data, a visita foi realizada ainda no velho galpão da antiga fazenda que servira de estábulo. Bento Bueno conheceu então o trabalho que tanto honrava São Paulo. Viu cobras de todas as espécies, assistiu a extração do veneno e a demonstração ao vivo da eficácia dos soros antipeçonhentos. Lá, no ambiente onde tudo era improvisado, o Secretário do Interior mediu o esforço que era feito, para que não

Figura 2
Instituto Serumtherápico do
Estado de São Paulo, mais tarde
Instituto Butantan



faltassem esses novos recursos humanitários às inúmeras vítimas dos acidentes ofídicos. Certificara-se, portanto, não só da necessidade dos animais como também da validade do pedido.

Ao despedir-se, segundo relato do próprio, o Dr. Bento Bueno perguntou ao Dr. Vital quantos animais seriam necessários para o seu Instituto. Com a resposta de que ficaria satisfeito com os que solicitara, o Dr. Bueno disse-lhe afirmativamente: *Pois terá estes e muito mais.*

De fato, dias mais tarde chegou ao Butantan um lote de mueres adquiridos pelo Estado à Cia. de Viação Paulista, concessionária do serviço de bondes na capital, que se tornaram excelentes produtores de soro. Daí em diante, passou Vital Brazil a contar com mais um amigo sincero que o atendia prontamente.

Compreendendo o valor dos soros antipeçonhentos para o Brasil, onde a mortalidade pelo ofidismo atingia milhares de pessoas, o governo federal atendendo a recomendação do 5º Congresso concede a Vital Brazil um prêmio, e o Estado de São Paulo também o premia com uma viagem de estudos à Europa.

Viagem à Europa

Em 4 de maio de 1904, no porto de Santos, Vital com a esposa Maria da Conceição (Inházinha) e os filhos

Vitalina, Alvarina e Mário embarcam no vapor Magellan com destino à França. Com eles, viajou também Mariana, mãe de Vital, que assim cumpria uma decidida e muitas vezes repetida afirmativa quando ainda menino em Itajubá, questionado por parentes que achavam graça da sua decisão de se tornar médico, afirmava para sua mãe: *vou ser médico e ainda hei de leva-la a Paris.*

Paris, considerada a primeira cidade do mundo era o referencial da moda feminina e sua mãe na época, talvez a única costureira modista da cidade.

Visitando os centros científicos mais desenvolvidos da Europa, Vital Brazil teve a oportunidade de conhecer novas técnicas e seus resultados.

No seu regresso, desejando minimizar o tempo e o desgaste nas viagens diárias de sua casa em São Paulo até o trabalho, Vital promove uma reforma na antiga casa da fazenda e muda-se para o Butantan com a mulher e quatro filhos; Vitalina com 11 anos; Alvarina com 9 anos, Mário com 8 anos e Vital Filho, nascido em Paris, com 1 ano de idade.

Quando chegou ao Butantan, a casa simples do diretor mais parecia a sede de uma modesta fazenda do interior, Inházinha lembrava-se dos tempos que viveu em Guaxupé. No quintal criava algumas galinhas, havia uma pequena horta e no pomar algumas árvores frutíferas, plantadas por Vital, davam frutos na estação. Na época da floração, os frutos da paineira eram abertos, descaroçados e a paina, seca ao sol, aproveitada para fazer travesseiros e acolchoados que agasalhavam as crianças nas noites de inverno. Com a colaboração de uma cozinheira e de uma auxiliar que a ajudava com as crianças, Inházinha participava diretamente de todo o trabalho da casa, que tinha início nas primeiras horas da manhã indo até o anoitecer.

A luz do dia era a determinante. O café da manhã servido nas primeiras horas após o alvorecer, o almoço as onze horas e o jantar servido às dezessete horas, para que antes do anoitecer o casal com os filhos pudesse fazer breve passeio a pé pelas proximidades.

Em 14 de junho de 1906, nasce seu filho Ary, o primeiro dos cinco filhos que iriam nascer no Butantan. Ruy nasceu em 1907, Álvaro em 1909, Lygia em 1910 e Oswaldo em 1912. O nome Ruy foi escolhido em homenagem a Ruy Barbosa e Oswaldo em homenagem a Oswaldo Cruz.

De Regresso ao Butantan

De regresso, em 1905, com técnica aperfeiçoada e mais entusiasmo pela ciência, reencontra seu velho, improvisado e impróprio laboratório. As dificuldades ainda são enormes, mas nada pode abalar o firme propósito do cientista em retomar seus estudos científicos sobre o ofidismo e dedicar-se ao preparo de produtos de grande importância para tratamento de outras moléstias.

Nesta ocasião, iniciou o preparo do soro antidiftérico. Com culturas recebidas do Instituto Pasteur de Lille e com outras preparadas no próprio Instituto, foram obtidas toxinas comparáveis às melhores obtidas nos laboratórios da Europa, e o Instituto do Butantan se torna o primeiro laboratório a produzir o soro antidiftérico em nosso país.

O Hospital de Isolamento de São Paulo, passou a consumir exclusivamente o soro de Butantan no tratamento da difteria, apresentando excelentes resultados.

Ocupou-se também o Instituto do Butantan com o preparo dos soros antitetânico, anti-desintérico, anti-estreptocócico, anti-aftôso, anti-licósico e outros.

Vital Brazil faz os primeiros estudos sobre o soro antiescorpiônico e é, na América, o primeiro cientista a provar ser possível a obtenção do soro pela imunização de um animal contra o veneno do escorpião, conforme trabalho apresentado no Sexto Congresso de Medicina e Cirurgia em 1907.

Foi também neste Congresso que Vital Brazil apresentou seu memorável trabalho sobre a dosagem dos soros antipeçonhentos. Os métodos então utilizados para dosagem dos diversos outros soros, não apresentavam resultados seguros e precisos quando aplicados aos soros antipeçonhentos, deixando o cientista preocupado com a imprecisão das informações:

Não basta preparar um soro ativo contra um veneno e saber que ele é ativo ou antitóxico, é preciso bem mais que isso, para segurança na sua aplicação e certeza do resultado é fundamental medir com precisão o seu valor neutralizante (Vital Brazil).

Com a sua extraordinária capacidade de observação e persistente força de vontade para o encontro de soluções científicas, finalmente em 1907, Vital Brazil encontra o caminho determinante para o método que apresentou resultados definitivamente satisfatórios. Em seu primoroso trabalho *Dosagem do valor antitóxico dos sérums anti-peçonhentos*, não só relata com clareza o novo método, como também descreve em detalhes suas observações e resultados obtidos em relação aos métodos experimentados.

Este método para a dosagem dos soros anti-peçonhentos criou tecnologia inédita. Completando a base dos recursos científicos, não só permite a avaliação segura e precisa destes soros como também contribui efetivamente para a elucidação de importantes questões da soroterapia. Empregado por todos os laboratórios produtores, assegura ao acidentado a forma mais conveniente e efetiva para o seu tratamento colocando à disposição da humanidade a resolução final, completa e definitiva do ofidismo.

A complementar todas essas medidas, em 1911, escreve e publica o livro *A Defesa Contra o Ofidismo*, obra de grande valor didático, técnico e científico, escrita porém em linguagem clara e de fácil entendimento, para atender ao maior número possível de interessados. O interesse despertado pela obra fez com que fosse reeditada, traduzida para o francês, em 1914.

Dependendo da aprovação do orçamento, que apresentava anualmente a seus superiores, para tomar as medidas administrativas que se faziam necessárias, teve o cientista de empregar toda sua capacidade de improvisação e perseverança. Para a construção da caixa d'água, que satisfizesse o consumo, foram necessários cinco anos, e as instalações apropriadas ao laboratório inauguradas em 1914, exigiram quatorze anos de espera e sacrifícios do diretor

e de seus assistentes, que aos poucos moldavam a forma e a estrutura dessa grande instituição.

O Luto

Em 1913, tristes acontecimentos abalam a vida de Vital Brazil em 24 de janeiro falece sua mãe Mariana aos 68 anos. Aquela que por toda sua vida o tinha encorajado, apoiado e sido sua incondicional admiradora, desaparecia deixando um grande vazio, muitas saudades e imensa tristeza.

Profundamente abalada com a perda da amiga, tia-avó e sogra, grávida e com a saúde debilitada, quarenta e dois dias após a morte de Mariana, em 8 de março de 1913, vítima de septicemia aguda, Inházinha falece no Hospital e Maternidade São Paulo, deixando o cientista viúvo com nove filhos. Casados há 21 anos quando Vital recém-formado, contava 27 anos de idade e a noiva apenas 15 anos, o casal havia construído uma vida conjugal sólida alicerçada no grande amor que nutriam um pelo outro. Se conheceram ainda crianças, se apaixonaram na adolescência e se uniram no alvorecer da juventude.

A proximidade na rotina diária que viviam no Butantan havia fortalecido ainda mais a união e o apego que sentiam um pelo outro. O aconchego do lar, a alegria das crianças e a paz regida pela harmonia do entendimento e a tranquilidade do lugar, alicerçava a felicidade do casal e da família. Toda esta boa rotina, bruscamente interrompida, deixou Vital desolado com um enorme vazio na sua vida. As saudades de sua amada esposa e de sua querida mãe deram causa a um grande sofrimento.

Em seu auxílio vem sua irmã Acácia (a quem doravante vamos chamar de Vidinha, apelido pelo qual era chamada e conhecida na família), casada com o engenheiro Manoel Guimarães Carneiro, que chegam ao Butantan com suas duas pequenas filhas adotivas, Alda (5 anos) e Alayde (4 anos), e passam a tomar conta das crianças e da casa do diretor do instituto, cuja prole contava 9 filhos: Vitalina, 19 anos; Alvarina, 17 anos; Mário, 16 anos; Vital Filho, 9 anos; Ary, 7 anos; Álvaro, 6 anos; Rui, 5 anos; Lygia, 3 anos e Oswaldo, 1 ano.



Reconhecido internacionalmente

O Instituto do Butantan havia se tornado um centro de atração, visitado por turistas vindos de todas as partes do mundo, entre eles, especialmente interessados, figuras do mais alto nível cultural, e especialistas de outras instituições. Ernest Bresslau, Émile Brumpt, Marchoux, Theodor Roosevelt, Santos Dumont, o Rei Alberto da Bélgica, a rainha Elizabeth e o príncipe Leopoldo estão entre os vultos de projeção mundial que puderam testemunhar a excelência da instituição. Sobre sua visita, em 6 de abril de 1914, Rui Barbosa assim se expressou:

É com sincero entusiasmo que exprimo a minha admiração para com esta casa, pelo que dela sei e acabo de ver. Felizes de nós, se a cultura geral do país e o progresso brasileiro estivessem na altura desta esplêndida instituição, honra do sábio que a dirige, dos homens de ciência que nela brilham, do povo que dela se desvanece e do governo que lhe tem compreendido o valor. Abril, 6, 1914. ass.: Rui Barbosa (Livro de visitas do Butantan).

Em novembro de 1915, transmitido pelo Embaixador Americano, chega ao Diretor do Butantan um convite do “Carnegie Endowment for Peace” para que, como seu hóspede, assistisse o Congresso Científico

Pan-Americano, a reunir-se em Washington na última quinzena de dezembro.

Sobre o episódio, reproduzimos a notícia do *Jornal do Comércio*, de 19 de março de 1916, com o título *O Brasil no Congresso Científico Pan-Americano*, assinado pelo Dr. Rodrigues Dória.

O Congresso Científico Pan-Americano reunido na cidade de Washington, em 27 de dezembro último e no qual estiveram presentes três médicos brasileiros, deu ensejo a que ficasse patente e conhecido da grande nação norte-americana, o valor das investigações médicas no Brasil, pelo trabalho apresentado pelo Dr. Vital Brazil, sobre o "Ofidismo" e principalmente por um acidente que o acaso forneceu, da mordedura de uma cascavel, acidente que veio firmar a importância e eficácia do soro antiofídico, preparado no Instituto Paulista de Butantan.

Os insucessos de outros soros antiofídicos, em vários casos, produzem tal ou qual descrença, mesmo no espírito dos profissionais em relação à eficácia terapêutica do contraveneno.

Estávamos em Nova York esperando o vapor para a volta ao Brasil quando no Bronx Park, o tratador das cobras fora mordido por uma cascavel do Texas, fato estranho, pois a dezessete anos esse homem lidava com os ofídios do parque, conhecendo o perigo de alguns. Fizeram-se aplicações do soro antiofídico de Calmette sem o menor benefício. Foi então que se lembraram da estada na cidade do Dr. Vital Brazil; o qual chamado levou pressurosamente seu soro que fez injetar no doente pelo médico do hospital onde fora internado o paciente.

A impressão então causada por esse acidente foi profunda e as referências da imprensa leiga ao fato, foram as mais lisonjeiras.

Ficou-se então sabendo nos Estados Unidos da América do Norte, que no Brasil há homens

trabalhadores e dedicados à ciência, obtendo do seu esforço brilhantes resultados.

De fato, o *The New York Times*, por três vezes, nos dias 28 e 29 de janeiro e em 7 de fevereiro de 1916 tratou do assunto, esta última notícia inclui a informação do embarque do Dr. Ritol Brazil (sic), ocorrido no sábado dia 5 de fevereiro no navio Vauban. Antes de partir, em visita a John Toomey quase completamente restabelecido, ouvindo deste um comovido agradecimento por ter-lhe salvo a vida, respondeu-lhe: *O senhor não me deve nada, pelo contrário eu é quem lhe devo a grande oportunidade de testar e divulgar a eficiência do nosso soro.*

A Patente do Soro

Seu devotamento à instituição que dirigia e seu caráter desprendido é bem demonstrado na carta datada de 12 de agosto de 1917, que Vital Brazil escreve ao Dr. Oscar Rodrigues Alves, Secretário do Interior do Governo do Estado de São Paulo, fazendo a doação da patente dos soros antipeçonhentos.

Recebendo agora, por intermédio do Dr. Otávio Veiga a patente dos soros antipeçonhentos, que por inspiração de V. Excia. requeri e obtive, tenho a honra de oferecer-lhe, como Secretário do Interior, o direito de ser esta patente explorada no Instituto de Butantan em benefício do mesmo Instituto.

V. Excia. resolverá o melhor meio de legalizar a oferta que faço no empenho de ser útil ao estabelecimento que fundei, que tenho dirigido com dedicação e ao qual dei até hoje o melhor dos meus esforços.

Os meus estudos sobre ofidismo, começados antes de fazer parte de qualquer dos institutos de higiene do Estado e quando ainda clinicava em Botucatu, exigiram da minha parte uma série de sacrifícios e esforços, fora da esfera dos meus deveres de funcionário. Por que motivo, não tive vacilações em aceitar a sugestão de V. Excia, no sentido de requerer a patente, que ora ofereço como uma das colunas de

sustentação do estabelecimento, onde encontrei os meios materiais para a resolução do problema do ofidismo na América, resolução esta que constitui o principal motivo do renome de que goza o nosso Instituto e do seu progresso atual.

Fazendo votos para que os generosos intuits encontrem à aceitação de V. Excia, tenho a honra de apresentar os protestos de minha elevada consideração.

A resposta é datada de 25 de setembro de 1917:

Tenho muita satisfação em responder à carta em que V. S. me comunica o desejo de oferecer ao Instituto de Butantan, a patente para o preparo de soros antipeçonhentos. É com especial agrado que aceito a oferta.

O Governo bem sabe aquilatar os sacrifícios e esforços que, há muitos anos e com o maior desprendimento, V. S. consagra ao estabelecimento que criou e qual devemos a resolução científica do problema do ofidismo, fato este de inestimável contribuição para tornar o nome do Brasil respeitado nos mais adiantados centros científicos estrangeiros, onde bem se aprecia o valor das pesquisas relativas a tão importante capítulo da patologia indígena.

A espontânea e desinteressada resolução de V. S. só merece aplausos e eu faço votos que o Instituto que tanto lhe deve, possa contar por muitos anos, com o valioso concurso de sua grande competência e sábia direção.

Apresentando a V.S. os agradecimentos do Governo do Estado, peço que receba os cumprimentos muito afetuosos, do amigo e colega. Oscar Rodrigues Alves. (Cópias em poder do Dr. Alexandre Canalini – Biógrafo de Vital Brazil)

No afã de ser útil à causa pública, Vital Brazil organiza com seu talentoso auxiliar Augusto Esteves, uma coleção de murais destinados à educação sanitária do povo, que examinados pelo Dr. Oscar

Thompson, então Diretor Geral da Instrução Pública, resultou à ideia da criação no Butantan, de um curso destinado ao preparo dos professores e diretores de grupos escolares, em questões da saúde e utilizar a escola como elemento de educação sanitária. Em 1 de novembro de 1918, o jornal *O Estado de S. Paulo*, noticiava a conclusão do curso de Higiene Pública Elementar, pela primeira turma constituída de diretores de escolas normais, e grupos escolares.

A Saída do Butantan

Em 21 de dezembro de 1916, o Dr. Arthur Neiva assumiu a chefia do Serviço Sanitário do Estado de São Paulo, em substituição a Emilio Ribas, um dos expoentes da medicina brasileira, que havia se aposentado após 18 anos à frente da saúde pública paulista.

Inteligente, dono de sólida cultura geral e político hábil, sabendo bem aquilatar o valor do nome e da importância do Instituto Butantan, o novo diretor do Serviço Sanitário resolveu empenhar-se na transformação deste em uma grande instituição produtora de medicamentos que sobrepujasse o Instituto de Manguinhos, almejando com isso se alçar a posição de herdeiro e continuador da obra de Oswaldo Cruz.

Tal atitude, violentava o diretor e fundador do Butantan, que avesso a política personalista partidária, e às disputas pessoais pelo poder, havia construído esse grande patrimônio da ciência a partir do respeito e do trabalho paciente, perseverante e desinteressado em favor da saúde pública e do bem comum, assim entendido e correspondido pelos maiores nomes da saúde no Brasil.

Sem contar com a aprovação de Vital Brazil, o chefe do Serviço Sanitário passou a tecer uma verdadeira trama política no sentido de alcançar seus objetivos, não se detendo sequer nas oportunidades que o impeliram a intervir diretamente no Instituto, dirigido por quem se recusava a tomar parte em competição pela chefia nacional da saúde pública e pelo comando da reforma sanitária.

Almejasse Vital Brazil qualquer cargo político, ou quisesse se alçar a algum posto de maior poder, certamente o teria conseguido, pois com o nome e a

reputação alcançada com seu trabalho, sendo primo do Presidente da República, Dr. Wenceslau Braz Pereira Gomes, certamente não lhe teriam negado um pedido se o tivesse feito. Não admitindo a interferência escusa e descabida desta autoridade do Estado, o Diretor do Butantan, em 1919 se afasta, desejando o bem e a continuidade da sua obra.

A introdução de mudanças no processo administrativo e a falta de continuidade nas administrações que se seguiram abalam a eficiência da instituição. Em 1924, o novo Governo do Estado convoca Vital Brazil que reassume o comando e reorganiza a instituição, trazendo de volta o brilho, o entusiasmo e a produção científica, permanecendo na direção até 1928, quando se afasta definitivamente por questões de saúde.

Sobre este episódio, transcrevemos abaixo alguns trechos extraídos do relatório de Vital Brazil quando do seu retorno ao Butantan em 1924:

Tendo reassumido a direção do Instituto Butantan, em setembro do corrente ano [1924], mui pouco tenho a relatar do que constituiu propriamente o trabalho executado durante a minha administração.

Sobre os motivos que determinaram o meu afastamento [1919] que tantos comentários têm ocasionado, direi apenas que não foram de ordem compulsória, nem foram inspirados por quaisquer sentimentos de revolta contra a administração superior, como, por vezes, se tem assegurado.

De fato, tendo dirigido e orientado o Instituto, pelo largo espaço de vinte anos, ao que parece, a contento do público e do Governo, vi, de um momento para o outro, mudada a sua orientação, por quem tinha o direito de o fazer, pois ocupava o posto hierárquico superior. O Instituto não teria mais o caráter de estabelecimento exclusivamente oficial, destinado a auxiliar o Serviço Sanitário tanto na investigação de tudo quanto pudesse interessar à higiene, como no preparo dos produtos reclamados pela defesa sanitária. Seria transformado em uma fábrica, não

só de soros, vacinas e outros produtos biológicos, como também de solutos medicamentosos, pilulas, comprimidos, etc., com a verdadeira preocupação industrial da concorrência a outras fábricas. Para realização desse programa, foi feito, por ordem superior, um contrato comercial entre o Instituto e uma conhecida casa de armas em condições onerosíssimas para este estabelecimento, de nada valendo a justificada oposição do respectivo diretor.

Além desse erro, de gravíssimas consequências, para o futuro do estabelecimento, outro, de não menor alcance, era cometido à revelia da vontade e do parecer de quem até aquela data havia guiado com certa liberdade os destinos da instituição. Refiro-me à criação do Instituto de Veterinária, subordinado à direção da Indústria Pastoril da Secretaria da Agricultura, instalado nos terrenos do Butantan, e com a orientação científica do diretor deste estabelecimento.

Debalde procurei mostrar o erro de se criarem responsabilidades do diretor de Butantan, sem conferir-lhe autoridade alguma na direção do novo estabelecimento; em vão mostrei a inconveniência de colocar-se dentro do Butantan, uma repartição estranha e subordinada a uma Secretaria diferente daquela a que estava ligado o Instituto e da vizinhança de uma clínica de animais doentes, junto à cocheira e pastagens de animais destinados à produção de soros terapêuticos.

O erro foi levado a efeito, de nada valendo as advertências e bons conselhos.

O Instituto de Quinina Oficial, instalado em Butantan, com grandes dispêndios de máquinas, aparelhos e pessoal, sem audiência do diretor do estabelecimento, constituiu outro erro, grave, pela precipitação com que fora criado e instalado, tanto assim que não pode funcionar, por falta de matéria prima, sendo transformado à última hora em Instituto de Medicamentos Oficiais, que só produzia

uma pequena quantidade de óleo de quenopódio e que por inútil deixou de funcionar.

Diante da situação criada pelos erros acumulados, cuja enumeração acabo de fazer e de cuja responsabilidade não me poderia eximir facilmente, com a minha continuação à frente do estabelecimento, preferi afastar-me deixando o campo de ação completamente livre à autoridade que modificara tão sensivelmente a orientação do Instituto.

Não foram necessários mais do que cinco anos, para que a sucessão natural dos fatos corrigisse os erros apontados. O Butantan não tem mais contratos com a Casa Armbrust e a despeito de todos os esforços não conseguiram transforma-lo em um estabelecimento industrial. O Instituto de Veterinária foi transferido para lugar apropriado, fora do Butantan. Do Instituto de Medicamentos oficiais, que teve vida efêmera, só resta o edifício, e a parte do pessoal aproveitado em outras seções do Serviço Sanitário.

Antes de deixar a direção do estabelecimento em 1919, com a preocupação de não desorganizar o que havia criado, com grande antecedência, muitas e muitas vezes insisti sobre a conveniência de serem nomeados novos assistentes, em substituição dos que deviam deixar o serviço e bem assim de ser designado o meu substituto, para que eu pudesse passar-lhe a administração com o tempo necessário em ordem a ser guardada a mesma técnica, os mesmos métodos, quer no preparo dos soros e vacinas quer na administração da casa. Tudo baldado, as minhas solicitações nesse sentido, inspiradas, tão somente, no interesse do futuro e bom nome do estabelecimento, foram recebidas com frieza e respostas evasivas, procurando-se ocultar-me tudo quanto se passava em torno da minha substituição.

De sorte que a continuidade tão necessária nas administrações, tratando-se principalmente de estabelecimentos científicos, foi completamente esquecida ou propositalmente sacrificada.
(Vital Brazil – 1924.)

O Instituto Vital Brazil

Deixando a direção do Butantan, em 1919, veio Vital Brazil para o Rio de Janeiro. Apesar de convidado por Carlos Chagas para trabalhar em Manguinhos, resolveu fundar um novo laboratório, por achar que o Brasil necessitava de um número maior de instituições científicas, onde o estudo e a pesquisa se ocupassem da solução de seus graves problemas.

Instado por seus mais chegados assistentes que o acompanhavam e com apoio do Dr. Raul Veiga, então Presidente do Estado do Rio de Janeiro, nasceu em Niterói o Instituto Vital Brazil. A Instituição apresentava um novo desafio, pois além da pesquisa e da preparação dos soros e vacinas, deveria criar uma linha de produtos para uso veterinário, realizar o serviço antirrábico, e os exames de saúde pública para o Estado do Rio. Nessas condições, a organização previu a comercialização de alguns produtos para dar sustento à parte científica, já que se tratava de uma iniciativa essencialmente particular.

Com seus assistentes, Dr. Dorival de Camargo Penteado, Dr. Octávio Veiga, Dr. Arlindo de Assis e o auxiliar Augusto Esteves, José Marques, Alvarina Brazil e Dinah Vianna foram iniciados os trabalhos do novo laboratório.

No grande terreno da olaria adquirido pelo Estado para abrigar a instalação do Instituto, só existia um pequeno e velho galpão coberto com folhas de zinco, que adaptado passou a abrigar os animais em imunização. A limitação de reduzidos recursos frente à necessidade de investimento, fez que com que essa equipe tivesse que se dedicar totalmente à nova instituição, sem escolher dia, hora ou serviço à ser realizado. Somente 3 anos mais tarde em 1923 com a construção de mais um pequeno galpão foi possível trazer o laboratório improvisado da rua Gavião Peixoto para a Travessa da Olaria.

Sobre esta fase do Instituto Vital Brazil (IVB), o eminente bacteriologista Dr. Arlindo de Assis assim se reportou no seu discurso de posse na Academia Brasileira de Medicina.

Estávamos agora em julho de 1919, na amena Niterói, ele a repetir o sortilégio da primitiva e longínqua fazenda paulistana, para ensinar, ao vivo, a lição fecunda de fazer prosperar ciência lídima num prédio adaptado, à rua Gavião Peixoto nº 360; e o seu único e jovem colaborador, envaidecido pelo chamamento do Mestre e transbordante de esperanças que a sede de um ideal multiplicava e robustecia.

No decênio que se seguiu, ainda labutando em instalações precárias e provisórias, mas já com responsabilidades públicas urgentes e graves, com sua linha de indagações científicas norteadas, suas reservas bibliográficas asseguradas e atualizadas, seu treinamento intenso de pessoal técnico e seu poder natural de atração sobre novas gerações de estudiosos, o Instituto Vital Brazil transformou-se numa forja de vocações e numa oficina de armamentos sanitários.

Despojado da grandiosidade aparente de traços arquitetônicos, que tanto comprazem as visões superficiais e desprovido, até do próprio conforto indispensável a arrostar as intempéries do nosso clima tropical, os pavilhões modestos de Vital Brazil aguardavam silenciosamente por dias melhores, como se sondassem o ânimo e a força espiritual dos seus levitas. Em compensação, não se mediam gastos para a concepção, para o andamento e para a conclusão dos seus planos de trabalho.

Em tal ambiente, materialmente árduo e penoso, mas, soberbo de ensinamentos à inteligência e à vontade, planara com superioridade e compreensão tranquila a figura alada do seu fundador.

Refugiado discretamente na singeleza das atitudes e na modéstia recatada do trato, Vital Brazil Mineiro da Campanha oferecia um surpreendente contraste com a vivacidade contagiante de tantos outros que se elevam da craveira comum, mas que, consciente ou inconscientemente, permitem adivinhar-lhes as paixões sutis por que orientam as ações ou a vida.

Com ele privei longamente, já na idade madura, quando seu temperamento sereno e generoso tornava fácil o entendimento dos homens e das coisas, sem deformar-lhes as perspectivas potenciais.

A solidez de suas realizações era função normal de uma imaginação predestinada, que soubera plasmar com a argamassa de sua experimentação judiciosa, que lograra destruir as interpretações oblíquas e tendenciosas e que, por fim, restara perpetuamente consagrada na prática redentora das tragédias causadas pelo ofidismo e por outros venenos animais, por ele banidas dos nossos mapas nosológicos.

Empolgado instintivamente pela filosofia da ação e retemperado pela meditação sobre a relatividade das vanglorias humanas, Vital Brazil era o protótipo do professor de energia, que praticava como convém, sem exibições, nem alardes, comunicando-lhes insensivelmente um feito ético.

No labirinto das questões sobre que era convidado a opinar ou resolver, era um fascinante exercício vê-lo descobrir, com seu bom senso ingênito, a ponta do fio misterioso cujo enovelamento gerava a confusão e a perplexidade, mas, que o seu engenho desfazia.

Assim se pode entender como lhe foi fácil retificar o conceito da unicidade da soroterapia anti-ofídica, que os seus descobridores sustentavam e que ele substituiu vitoriosamente pelo de uma pluralidade mais oportuna e regulada de acordo com as diferenças antigênicas entre as peçonhas das famílias e dos gêneros de serpentes afro-asiáticas e americanas (Pinheiros Terapêutico, julho-agosto de 1965, vol. 17, n° 85).

Em 1938, já com reputação reconhecida em todo mundo científico, desejoso em dotar a instituição de recursos técnicos propícios ao desenvolvimento científico, Vital Brazil resolve contratar seu filho, Álvaro Vital Brazil, engenheiro arquiteto, para projetar e construir suas novas instalações. O trabalho do competente engenheiro resultou em um prédio

projetado especificamente para ser ocupado por laboratório de pesquisa e produção, dotado dos mais atualizados recursos, onde nenhum detalhe técnico foi omitido. Iluminação, ventilação, assepsia, foram alguns dos inúmeros detalhes que fizeram do projeto único e mais moderno laboratório da América do Sul, inaugurado no dia 11 de setembro de 1943, na presença do Presidente da República e grande número de autoridades.

Fotografia 4
Instituto Vital Brazil – 1943,
fachada do laboratório



Neste dia, em seu discurso Vital Brazil assim se expressou:

(...) O Instituto Vital Brazil, por sua organização é único no âmbito nacional. É um estabelecimento científico, tendo a seu crédito trabalhos de valor e de acentuada projeção social. Possui duas revistas das quais uma destinada, exclusivamente, ao registro de trabalhos originais, realizados em seus laboratórios e outra de vulgarização científica. Mantém na sua sede o serviço antirrábico inteiramente gratuito para os pobres. Responde a consultas de ordem técnica e científica, contribuindo assim para a elevação educacional em matéria de higiene e defesa sanitária humana e animal. Tem no seu programa a organização de vários cursos de aperfeiçoamento.

Se vende os produtos que fábrica, tem nesse fato um dos maiores motivos de apreço, porque assim, não só presta serviço ao público, à classe médica e às autoridades; como obtém os meios de sustentação, evitando ser pesado aos cofres públicos, antes contribuindo para estes, com vultosa quantia. (...)

A seguir, faz o cientista detalhado relato sobre os principais produtos do IVB, ressaltando a importância da produção das vacinas contra raiva, a febre tifóide, e a difteria. Os soros antiofídicos, contra a peste bubônica, a disenteria, a difteria e o tétano. Para uso animal, as vacinas contra a aftosa, o carbúnculo e a peste suína.

Nos seus laboratórios, jovens estudiosos encontraram os meios e a orientação técnica para se iniciarem na carreira da pesquisa científica alcançando alguns deles a notoriedade pela própria competência. Salvo algum lapso de nossa parte, foram eles: Miguelote Vianna, Vital Brazil Filho, Américo Braga, Rui Vital Brazil, Ortiz Pato, Luiz Tavares de Macedo, Romero Cunha, Oswaldo Vital Brazil, Victor de Brito, Rui Barroso, Jorge Vieira e Roched Seba.

Com o acontecimento da Segunda Grande Guerra, a gigantesca indústria farmacêutica norte-americana, custeada pelo esforço de guerra, não só desenvolveu novos medicamentos com também novos métodos de produção, o que lhes garantiu uma enorme superioridade mundial nesta área. Foi nessa condição que em 1945, com o término das hostilidades, para sobreviver, viu-se o gigante americano com a opção da conquista de novos centros de consumo ou da redução drástica das suas linhas de produção de fármacos e quimioterápicos.

Nestas condições, o Brasil tornou-se um dos desejados centros que poderiam e deveriam ser conquistados. Entre 1945 e 1955, grandes organizações aqui aportaram, adquirindo ou se associando aos estabelecimentos mais tradicionais, conquistaram por completo o espaço e o mercado farmacêutico brasileiro. A ação puramente de interesse comercial, com fartura de recursos e modernidade empresarial não encontrou nenhuma resistência aos seus objetivos.

Fotografia 5
Vital Brazil, 1943



Fotografia 6
Professora Dinah
Carneiro Vianna

Aos poucos foi sendo implantada a indústria da doença em nosso país, políticos desavisados foram incentivados a investir na construção de grandes hospitais, no visível e no imediato, em detrimento do indispensável investimento no saneamento básico, na educação, na política sanitária e nas nossas fontes de pesquisa, garantindo assim uma população cada vez mais carente e menos saudável.

O IVB, resistiu a algumas investidas, fiel ao seu primeiro compromisso com a pesquisa científica e produção de biológicos, seus acionistas liderados por Dinah Brazil, viúva do cientista, não abriu mão do compromisso da continuidade dos objetivos sociais assumidos na sua criação, o que inviabilizava qualquer negociação com os interessados apenas no comércio e no lucro.

Em 1956, ameaçado de fechar as portas, com imenso prejuízo acumulado nos 10 últimos anos, foi o IVB encampado pelo governo estadual, que assim garantiu a continuidade dos seus fundamentos sociais.

O Segundo Casamento

Dinah Carneiro Vianna nasceu em Santos, em 22 de junho de 1895, foi criada em Paranaguá de onde procede a sua tradicional família. Era filha de Paulo Guajará Vianna e de Aidée Guimarães Carneiro, neta paterna de Félix Bento Vianna e Maria Luiza

Auben, neta materna do Comendador Manoel Ricardo Carneiro e de Dêlfica Guimarães, esta última filha de Manoel Antônio Guimarães - Visconde de Nácar.

Convidada para trabalhar na nova instituição por indicação de seu tio, Manoel Guimarães Carneiro, a professora Dinah Carneiro Vianna, chegou a Niterói em 1919, de Curitiba, Paraná, com sua avó Delfica e quatro de seus cinco irmãos.

A sobrinha do cunhado de Vital Brazil foi designada para o cargo de inspetora, com as obrigações de inspecionar e supervisionar o processo de embalagem e acondicionamento dos produtos acabados. A fibra, a disposição para o trabalho e a dedicação com que se empenhava na sua nova função chamou a atenção de Vital que logo se apercebeu da presença e da formosura da sua nova auxiliar.

Viúvo há seis anos, sempre muito apegado aos filhos e à família, vivendo entre a casa administrada pela irmã Vidinha e o laboratório, não era raro Vital se sentir muito só.

A aproximação de Dinah despertou em ambos o prazeroso sentimento de bem-estar, confiança mútua e atração fraternal. O namoro aconteceu e o casamento civil com Dinah foi realizado em 1 de setembro de 1920, em casa da noiva, na Praia de Icaraí 457.

Quis o destino aproximar estas famílias, propiciando um entrelaçamento cada vez maior, como

Fotografia 7
Vital Brazil e Dinah, 1920



se estivessem a se completar nas suas necessidades afetivas. “A casa” que abrigava nove filhos de Vital, mais duas sobrinhas adotadas pelo casal Carneiro Vidinha, recebia mais quatro jovens sobrinhos de Manoel Carneiro, todos com equivalência etária. Manoel com 17 anos, Luiz com 14 anos, Dinorah com 13 anos e Dorah com 11 anos passaram a pertencer a uma só família.

Epílogo

O fato de ter, partindo do nada, organizado e construído dois grandes Institutos de Medicina Experimental, coloca Vital Brazil em posição única na história da ciência.

Da importante obra do cientista, constam mais de cem trabalhos publicados nas mais diversas revistas especializadas, reconhecidos internacionalmente por sua qualidade técnica e também pela clareza e exatidão das informações transmitidas pelo autor.

A realização desse imenso trabalho só foi possível a partir da colaboração dedicada de seus assistentes, técnicos do mais elevado nível, homens de ciência de reconhecido valor reunidos por Vital Brazil, que com elevado espírito de justiça, austeridade, dedicação e competência, os inspirava e orientava no prosseguimento da pesquisa em ambiente de respeito mútuo, confiança e amizade fraterna.

Por duas vezes constituiu família, a primeira em 1892, logo após sua formatura casou com Maria da Conceição Philipina de Magalhães, sua prima em terceiro grau, com quem teve 12 filhos, dos quais apenas 9, já nomeados, chegaram a idade adulta.

Viúvo em 1913 casa-se novamente em 1920, com Dinah Carneiro Vianna, com quem teve mais 9 filhos: Acácia em 1921, Isis 1922, Eliah 1923, Enos 1924, Horus 1926, Ícaro 1927, Eglon 1929, Lael 1931 e Osíris 1935. Osíris nasceu em 26 de abril, dois dias antes do cientista completar 70 anos de idade. Ao todo, 18 filhos chegaram a idade adulta, nove do primeiro e nove do segundo casamento. Seis homens e três mulheres de cada um deles.

Faleceu Vital Brazil, aos 85 anos, no Rio de Janeiro em 8 de maio de 1950, legando ao povo

brasileiro esta gigantesca obra, sólido patrimônio da ciência nacional, reconhecida e respeitada em todos os centros científicos do mundo.

Homem íntegro, amante da verdade, dotado de excepcional inteligência, autodeterminação e força de vontade, desprovido de vaidade e desapegado aos bens materiais, teve um sentimento maior: *O desejo de servir ao seu semelhante, ao seu país e à humanidade.*

Referências

- Brazil LV. *Vital Brazil: Vida e Obra 1865-1950*, Instituto Vital Brazil, 2001.
- _____. *Vital Brazil Mineiro da Campanha: uma genealogia brasileira*, 1996.
- Brazil OV. *Contribuição para a história da ciência no Brasil*. Minas Gerais: Casa de Vital Brazil, 1989. 132 p.
- Brazil V. *A Defesa Contra o Ophidismo*. São Paulo, Editora: Pocaí & Weiss 1911.
- _____. *Memória histórica do Instituto Butantan*. São Paulo: ElvinoPocaí, 1941.
- _____. *Autobiografia* - inacabada, não publicada.
- _____. *Funções do Baço*. These apresentada à Faculdade de Medicina do Rio de Janeiro, 1892.
- Casadei A. *Notícias Históricas da cidade da Campanha*. Niterói: Serviços Gráficos Impar, 1987.
- Casadei, TO, Casadei A. *Aspectos históricos da cidade da Campanha*. Petrópolis: Editora Gráfica Jornal da Cidade, 1989.
- Esteves A. *Ilustração*. (Coleção de desenhos a bico de pena). 1965.
- Esteves R. *Fotobiografia de Vital Brazil* [tese datilografada].
- Goyanna, C. *Vital Brazil e as Serpentes*, discurso proferido pelo 40º aniversário da turma de 1904 da Faculdade de Medicina do Rio de Janeiro; Anais Paulistas de Medicina e Cirurgia, LX, nº5, 1950.
- Guimarães JAB. Efemérides Itajubenses In: *História de Itajubá*, Imprensa Oficial de Minas Gerais, 1987

- Lefort MJDP. *Cidade da campanha*: monografia histórica. Belo Horizonte: Imprensa oficial, 1972.
- Portugal HF. *Documentário do Governo de Minas Gerais*, Edição Comemorativa do Centenário de Vital Brazil, 1965.
- Vaz E. Vital Brazil. *Anais Paulistas de Medicina e Cirurgia*, LX, nº 5, 1950.
- _____. *Fundamentos da história do Instituto Butantan: seu desenvolvimento*. Empresa Gráfica da Revista dos Tribunais, 1949.
- _____. *Hidra de Lerna: lenda e realidade*. Oficinas Gráficas de Saraiva, 1954.

Data de Recebimento: 29/06/2015

Data de aprovação: 14/08/2015

Seção Depoimentos

Vital Brazil e as origens da imunologia: a caracterização da especificidade na resposta imune

*Vital Brazil and the
origins of immunology:
the characterization
of specificity in
immune response*

Oswaldo Augusto Sant'Anna¹

1. Pesquisador Científico VI do Instituto Butantan, Laboratório de Imunoquímica. Graduado em Ciências Biológicas pela Universidade de São Paulo, Atualmente é Coordenador do Instituto Nacional de Ciência e Tecnologia em Toxinas (INCTTOX). Pesquisador Principal do CeTICS/CEPID-FAPESP.

A Ciência como atividade criativa gera conhecimentos, estimula o pensamento, traça novos rumos para a vida, explicando identidades e diferenças presentes no Universo, na Terra, entre os seres vivos e fenômenos biológicos gerais.

As ciências biológicas, humanas e exatas caminharam ao longo dos tempos construindo as várias faces do saber. A experimentação é característica intrínseca à espécie humana na tentativa de entender, explicar e expressar as relações múltiplas existentes entre os diversos componentes do mundo natural. Nas ciências encontram-se correlações repetitivas associadas às complexidades dos sistemas e que conduzem às noções de espécie, célula, átomo, por exemplo, agrupamentos esses, reveladores de propriedades críticas para a funcionalidade e identidade dos mesmos.

O desenvolvimento do pensamento exige diversas instâncias de análise e síntese, portanto, bem mais do que o simples domínio de técnicas e vislumbre de novas tecnologias. Saliente-se que a tecnologia tende a esgotar-se em si mesma, contrariamente ao saber que acumula-se no decorrer dos tempos. Vale ressaltar que a geração de conhecimentos não é,

ou não deveria ser em essência competitiva, mas sim cumulativa. E, sobretudo nas Ciências os contextos não devem, ou ao menos não deveriam substituir ou sobrepor-se ao conceito, à explicação inventiva da realidade.

À luz destes princípios alguns dos conhecimentos produzidos no âmbito da Imunologia, em seus primórdios, cujas bases remontam a cerca de 120 anos com as produções de antíseros contra toxinas e venenos; e, ainda, os conhecimentos que estabeleceram os fundamentos da noção de especificidade da imunidade. Junto aos estudos pioneiros do russo Élie Metchnikoff (1845–1916) sobre a resposta inflamatória, outro segmento central da resposta imunológica, esses fundamentos ampliaram-se, vindo a compor a Disciplina da Imunologia, hoje indispensável ao saber biológico – médico sobre vida e sobrevivência.

Em fins do século XIX, a difteria grassava na Europa. No Laboratório de Pasteur, em 1888, Émile Roux (1853–1933) e Alexandre Yersin (1863–1943) decidiram cultivar os bacilos causadores da infecção e descobriram que o caldo filtrado das culturas era capaz de paralisar e matar cobaias. Como o líquido filtrado continuava a produzir os efeitos tóxicos, mas, colocado num meio de cultura não se reproduzia, Roux chegou à conclusão de que o bacilo diftérico produzia uma substância tóxica, uma toxina. Nessa mesma época, no Laboratório de Koch trabalhava o médico Emil Adolf von Behring (1854–1917) que, auxiliado por Paul Ehrlich (1854–1915), procurava uma substância química capaz de curar a difteria. Não a encontrou, mas descobriu que soros de animais que haviam sido inoculados com a toxina diftérica eram capazes de neutralizá-la, inibindo sua ação tóxica. Juntando-se num tubo de ensaio a toxina e o soro obtido e depois inoculando um animal, esse sobrevivia. Mais ainda.... Se administrasse o soro antes da toxina ou mesmo a bactéria, o animal também sobrevivia: o soro era preventivo. Se administrado a animais doentes, o soro era terapêutico. Conseguiu-se produzir o soro antidiftérico em carneiros, demonstrando sua capacidade em neutralizar concentrações elevadas da toxina. Em 1891, uma criança desenganada recebeu

este soro e os sintomas regrediram; o soro começou a ser produzido e usado para o tratamento diminuindo o número de crianças que morriam. Coube a Roux desenvolver a produção de soros em cavalos, o que possibilitou a obtenção de grandes quantidades e que passaram a ser empregados com sucesso. Estava, portanto, definitivamente descoberta a soroterapia e, esse princípio definitivo seria aplicado com sucesso no tratamento do tétano, peste bubônica e pneumônica.

Salkowski em 1898, e Loewenstein em 1909 foram os primeiros a mostrar que a toxina tetânica sob ação do formol perdia sua toxicidade, mas seguia capaz de imunizar animais, induzindo a produção de anticorpos. Esses estudos com a toxina tetânica foram retomados pelo cientista brasileiro José Lemos Monteiro (1893–1935) trabalhando no Instituto Butantan de São Paulo, e por H. J. Südmersen e A. T. Glenny em estudos com a toxina diftérica publicado em 1911. Porém, foi o francês Gaston Ramon (1886–1963) quem demonstrou definitivamente que o tratamento da toxina diftérica pelo formol transforma a proteína num produto inócuo e estável, o qual denominou de anatoxina; assim, o toxóide diftérico passa a ser uma vacina segura contra difteria. Poucos anos depois foi possível produzir-se, pelo mesmo método, o toxóide tetânico.

A História da Imunologia no Brasil coincide com o princípio dessa área do conhecimento também no Velho Mundo e, tal simultaneidade será como veremos a seguir, um convite ao diálogo científico, ao embate entre evidências geradas a partir de diferentes vieses metodológicos aqui descritos de maneira original, que se pode considerar em essência uma Tese.

Em 1895, o recém-formado médico Vital Brazil Mineiro da Campanha, muda-se com a esposa e a primeira filha para Botucatu, onde trabalha como clínico. Nessa cidade inicia suas pesquisas sobre serpentes e seus venenos constatando as diferenças entre os sintomas pelos envenenamentos pelas serpentes jararaca (*Bothrops jararaca*) e cascavel (*Crotalus terrificus*). As pessoas picadas por jararaca apresentavam reações locais intensas e aumento progressivo da área afetada devido à hemorragia, chegando

a produzir necroses locais dos tecidos, sendo a morte devida à coagulação sangüínea ou hemorragia; já o veneno da cascavel não determinava reação local nem hemorragias intensas; sua ação dava-se sobre o sistema nervoso, produzindo distúrbios visuais, paralisia e a morte ocorrendo por parada respiratória.

A seguir, transcrevo trecho escrito pelo próprio Vital Brazil sobre o início de seus estudos sobre o ofidismo:

*Em contato constante com a gente do povo, procurando tomar conhecimento do seu modo simples de viver, de suas idéias, de suas crendices, tive oportunidade de verificar a confiança que depositavam nos curadores de cobra, como chamavam os caboclos que tratavam, por meio de raízes, os acidentados por serpentes. Os vegetais preconizados eram numerosos, quase tantos quanto os curadores. Isto me levou a pensar que talvez houvesse uma substância comum nos vegetais que explicasse a proclamada ação curativa. Resolvi a examinar a questão. Montei pequeno laboratório, acumulando raízes, caules e frutos para o preparo de extratos e tinturas, que me serviriam nas projetadas experiências. Tratei de adquirir uma serpente venenosa, uma Cascavel, que me foi fornecida por um dos caboclos curadores. As primeiras Cascavéis sucumbiram porque eram traumatizadas no momento da captura. Afinal consegui uma em boas condições, que foi colocada em caixa reforçada de madeira no meu improvisado laboratório. Era um belo espécime de Cascavel (*Crotalus terrificus*). Começou minha aprendizagem. Tive de vencer a mim mesmo, ao medo inato das serpentes. Era preciso colher o veneno em estado de pureza, em ordem a poder avaliar-lhe a quantidade. Não dispunha de aparelho de contenção. Comecei, por isso, provocando a mordedura em algodão hidrófilo, tarado; pela diferença de peso avaliava a quantidade de veneno, empregado em solução titulada. Os resultados das primeiras experiências foram negativos para diversos vegetais examinados.*

Em 1897, Vital Brazil é nomeado assistente no Instituto Bacteriológico, hoje Instituto Adolfo Lutz;

1899 foi o ano da peste: a mortandade de ratos suspeitos de serem pestosos fez com que Emílio Ribas criasse um Serviço de Vigilância em Santos, porta de entrada da temível epidemia. Vital Brazil foi designado para dirigir os trabalhos e, com Adolfo Lutz logo confirmam que a alta incidência de morte no porto de Santos era mesmo devida à peste bubônica. E não só a peste.... Havia suspeita de estar iniciando uma epidemia de febre amarela. Oswaldo Cruz, que acabara de retornar de um estágio no Instituto Pasteur em Paris, foi chamado para confirmar o diagnóstico. Era difícil importar o soro terapêutico produzido apenas pelo Instituto Pasteur e não disponível. O Governo do Estado de São Paulo, acatando idéia do Secretário Cezário Motta decide fundar um Laboratório, sendo Ribas, Lutz, Vital Brazil e Oswaldo Cruz, responsáveis por sua instalação. Em fins de 1899 é escolhido um local bem afastado do centro da cidade, que tinha o cemitério da Consolação seu limite a sudoeste e distante do centro urbano. Foi na Fazenda Butantan [do tupi - guarani: terra firme] que se instalou o Laboratório, a princípio um anexo do Instituto Bacteriológico, sendo Vital Brazil designado seu Diretor. Assim, em condições modestas e precárias, numa estrebaria adaptada, inicia-se a produção de soro antipestoso.

Além de desenvolver a produção do soro contra a peste, Vital Brazil prosseguiu seus estudos sobre as serpentes visando à obtenção de soros contra seus venenos. Os acidentes com mordidas de cobras eram responsáveis por cerca de 5.000 mortes por ano em todo o Estado. Nessa época, apareciam os primeiros trabalhos do francês Albert Charles Calmette (1863-1933) que havia obtido um soro contra o veneno da serpente *Naja tripudians*, na Indochina. Orientado e, porque não, inspirado por esses estudos Vital Brazil, já em 1898, havia preparado soros contra os venenos de serpentes brasileiras.

A 23 de fevereiro de 1901, seria oficialmente criado o Instituto Soroterápico do Estado de São Paulo, o futuro Instituto Butantan. Em junho desse ano foi entregue o primeiro lote de soros contra a peste bubônica e que foram extremamente eficazes

no tratamento de enfermos da cidade de Sorocaba. Em agosto viriam os primeiros frascos de soros antiofídicos. Como descrito acima, haviam sintomas distintos causados por jararacas e cascavéis. Vital Brazil iniciou o preparo dos soros específicos para os dois tipos de peçonha: o antibotrópico e o anticrotálico. A cada veneno correspondia um anti-soro específico capaz de neutralizar suas ações tóxicas.

Em dezembro de 1901, durante um Congresso realizado na Escola de Farmácia em São Paulo, Vital Brazil demonstrou experimentalmente em sessão pública a capacidade de neutralização dos antisoros que produzira no Instituto Butantan. Assim, dois pombos, animais muito sensíveis ao envenenamento ofídico, receberam veneno, mas apenas um deles o antisoro específico; passado um tempo todos puderam presenciar que exatamente esse foi o único pássaro sobrevivente. Em 1905, Vital definitivamente comprovou que o soro produzido e enviado por Calmette não protegia contra o veneno de nossas serpentes, confirmando sua descoberta sobre a especificidade dos soros antiofídicos. Relatou ainda o primeiro caso da cura de um indivíduo picado por jararaca e tratado com o soro específico e, numa outra rara iniciativa, anunciou a produção do soro polivalente, mistura dos soros contra os venenos de cascavéis e jararacas para tratar casos onde a espécie da serpente era desconhecida. Saliente-se que havia ainda o veneno das cobras coral cuja ação é mais tóxica que o da cascavel, agindo também no sistema nervoso.

Assim, foi Vital Brazil quem demonstrou, pela primeira vez, um dos principais conceitos básicos em Imunologia, o princípio da especificidade antigênica, assinalando a necessidade de se obter antissoros contendo anticorpos diferentes para neutralizar toxinas originárias de serpentes de gêneros distintos. Pouco tempo depois, Karl Landsteiner publicaria seus resultados sobre os grupos sangüíneos, trabalho que viria a ser considerado o marco do conhecimento sobre especificidade antigênica, recebendo o Nobel de 1930. Não houve menção ao trabalho pioneiro de Vital Brazil.

Entre Vital Brazil e Albert Calmette travou-se o primeiro embate envolvendo um cientista brasileiro

e um estrangeiro, exatamente sobre a questão da especificidade. Calmette não reconhecia que o soro contra o veneno de *Naja tripudians* era incapaz de neutralizar as atividades tóxicas de outros venenos. Apenas após os estudos de Nicolas Maurice Arthus (1862–1945), pioneiro nos trabalhos sobre anafilaxia, que analisou as ações dos venenos das serpentes *Naja tripudians*, víbora de Russel e *Crotalus adamanteus*, separando-as em três tipos, e desenvolvendo os anti-venenos correspondentes, Vital Brazil recebeu a merecida razão. Os trabalhos sobre anafilaxia de Arthus, iniciados em 1903, foram responsáveis, também, pelos conhecimentos fundamentais sobre a especificidade antigênica. Nesses, ficou demonstrado de modo claro e elegante as relações entre as ligações antígenos – anticorpos levando a formação de imunocomplexos, e as reações inflamatórias locais severas.

Do ponto de vista metodológico, a diferença fundamental entre os estudos de Vital Brazil e Arthus por um lado, e Calmette por outro, é algo digno de uma análise em maior profundidade. O desenvolvimento de soros antiofídicos como conduzido por Vital Brazil pressupunha um entendimento exaustivo da taxonomia, da biologia das cobras venenosas brasileiras; assim, agia e experimentava sem o determinismo, ou o imediatismo que sempre acompanhou, e continua vigorando com os pesquisadores nos países desenvolvidos. Com base na origem dos venenos e proximidade filogenética das espécies fornecedoras dos mesmos, Vital Brazil foi capaz de classificar a sintomatologia. Uma vez assinaladas diferenças relevantes quanto à ação fisiológica de venenos distintos, obteve-se a base experimental que orientou os regimes de imunização de animais para produção de soros capazes de neutralizar os diferentes venenos das principais serpentes brasileiras, para demonstração inequívoca de um princípio mais geral: o da especificidade antigênica. Arthus adiciona ao quadro sistemático, concebido e previamente testado por Brazil, algumas espécies asiáticas cujos venenos se estudavam na França, dada sua relativa importância em algumas colônias africanas. Ao ignorar a taxonomia, Calmette desenhou experimentos

que o impossibilitaram estabelecer ações típicas de cada veneno tanto do ponto de vista sintomático, quanto fisiopatológico e terapêutico, passando ao largo, assim, da evidência biológica de especificidade antigênica. Calmette ateve-se aos efeitos mais severos do envenenamento (paradas respiratória e cardíaca) por espécies particularmente peçonhentas de ofídios. Com tal desenho experimental não pode observar variações significativas nas reações fisiológicas a cada veneno, atribuindo a pouca variabilidade na rapidez de apresentação dos sintomas drásticos à quantidade de uma suposta neurotoxina idêntica em todas as espécies.

Outro aspecto importante que se apreende sobre os fragmentos históricos aqui relatados, relaciona-se à geração de conhecimentos (diferentemente dos impactos e modismos que contaminam as ciências desde a implantação e influência da escola norte-americana e que promovem os ditos gênios que proliferam no meio acadêmico) que pode realizar-se em qualquer área do saber, distante ou limitado pelas tecnologias crescentes que geram o pior dos assédios: o intelectual!

Vale salientar que no Brasil, além de Vital Brazil, sobretudo Carlos Chagas e Adolfo Lutz, representam os pioneiros da Imunologia que aqui se desenvolveu. Seus estudos influenciaram gerações sucessivas de imunologistas brasileiros no decorrer do século XX. De fato, a Imunologia tornou-se abrangente e multidisciplinar, sempre parceira de outras áreas do conhecimento e gerando híbridos como Imunoquímica, Imunoparasitologia, Imunogenética, e constituindo-se num dos principais ramos da Toxinologia.

Por fim uma tese: a especificidade demonstrada por Vital Brazil revelou-se um conceito definitivo em várias áreas do saber biológico, ampliando-se nas várias disciplinas biológicas – médicas, como na Imunologia, Bioquímica, Toxinologia, Farmacologia, Fisiopatologia, etc. Pensar na ciência compreende o exercício da sensibilidade e da percepção. Inclui o arriscar!

Data de Recebimento: 26/06/2015

Data de aprovação: 24/08/2015

Contribuição de Vital Brazil para a Herpetologia

*Vital Brazil's
contribution to
the herpetology*

Giuseppe Puerto¹

1.
Graduado em Ciências
Biológicas. Pesquisador
Científico e Diretor do Museu
Biológico do Instituto Butantan.
Contato: giuseppe.puerto@
butantan.gov.br

28 de abril de 1865 Campanha, Minas Gerais. Nasce Vital Brazil Mineiro da Campanha, aquele que seria Vital para o Brasil!

O ofidismo sempre foi preocupante, desde a colonização até os dias atuais. Ainda é um problema de saúde pública pelo número de acidentes e pelas sequelas que pode deixar. Os primeiros trabalhos sobre o estudo de venenos, acidentes ofídicos e serpentes foram pelo médico Otto E.H. Wücherer, da Escola Tropicalista Baiana em Salvador – Bahia, na década de 1860, e por João Batista de Lacerda, na década seguinte, no primeiro laboratório de fisiologia brasileiro no Museu Nacional - Rio de Janeiro. Mas foi Vital Brazil quem criou, organizou e abriu caminho para pesquisar os venenos, o envenenamento e os animais peçonhentos e venenosos, aliando a tudo o importante braço da educação e divulgação científica.

No Brasil o ofidismo pode ser dividido em duas fases tendo como referência o ano de 1901: pré e pós Vital Brazil. Antes desta data, os acidentes eram tratados de maneira empírica com rituais, manipulações e diferentes plantas indicadas pelo

povo. Posteriormente, os métodos empíricos continuavam, mas com dois componentes diferenciais, os soros antiofídicos específicos e a informação. Conseqüentemente, as mortes e sequelas decorrentes dos acidentes por serpentes foram diminuindo gradativamente até se manterem estáveis até os dias atuais.

Como médico, Vital Brazil foi um profissional dedicado e preocupado com a saúde pública. Como pesquisador, atuou em diferentes frentes tendo como linha mestra os animais peçonhentos. Deixou para a sociedade dois grandes centros de pesquisa, produção de imunobiológicos e divulgação: o Instituto Butantan em São Paulo - SP e o Instituto Vital Brazil em Niterói - RJ.

Em 49 anos de carreira, entre 1892 e 1941, publicou 159 trabalhos, uma média de 3,24 artigos por ano. A maioria, 44, sobre venenos; 35 sobre soros; 25 sobre serpentes; 23 sobre tratamentos; 21 sobre assuntos diversos e 12 sobre animais peçonhentos.

Vital Brazil foi médico, pesquisador, educador e herpetólogo. Sua contribuição para a biologia e herpetologia brasileira foi de grande importância. A sua linha de interesse em compreender os venenos e os acidentes causados, conseqüentemente o levaram a começar a entender as serpentes, sua diversidade, taxonomia, biologia, anatomia, fisiologia, morfologia, ecologia, seu comportamento e seus mitos.

Ao necessitar de veneno para suas pesquisas e preparação dos soros antiofídicos, era preciso ter serpentes. Lançou campanhas de apoio popular para receber serpentes por doação. A resposta da população foi imediata e em pouco tempo o Instituto Butantan recebeu uma grande quantidade e variedade de serpentes, peçonhentas e não peçonhentas. Esta grande variedade precisava de identificação e muitos exemplares foram enviados ao pesquisador G.A. Boulenger do Museu Britânico de História Natural para serem determinados, prática esta comum entre herpetólogos e outros cientistas.

Em 1895 Vital Brazil mudou-se para Botucatu, no interior de São Paulo, para clinicar. Em 1896 surgiu seu interesse pelos acidentes ofídicos e

comprou cobras venenosas para estudar seus hábitos e venenos. Um trecho do relatório anual do Instituto Butantan de 1926 relata que Vital Brazil começou o acervo didático/científico nesta época catalogado como “material de museu”. Acervo este formado exclusivamente por serpentes conservadas em álcool. Em 1910 o Butantan já possuía uma grande coleção de serpentes nacionais e exóticas, adquiridas por permuta com museus da América do Norte e da Europa. Os acervos didático e científico nasceram juntos e, posteriormente, foram separados constituindo dois grandes ramos de importância no estudo e divulgação das serpentes no Instituto Butantan, a Coleção Ofiológica e o Museu.

Praticamente todos os artigos escritos por Vital Brazil, sobre o tema “serpentes” e “veneno”, contribuem para o conhecimento dos ofídios brasileiros.

Analisando a publicação “*Rhachidelus brazili* espécie ophiophaga. Seu papel na destruição das cobras venenosas”, de 1910, percebe-se claramente que é um artigo herpetológico. Vital Brazil relatou que, ao enviar exemplares para identificação em Londres, Boulenger encontrara um exemplar, jovem, ainda não descrito. Esta espécie foi então descrita em 1908 no *Annal and Magazine of Natural History* como *Rhachidelus brazili*. Posteriormente Vital Brazil, examinando outros exemplares, citou:

... Notamos algumas diferenças entre os caracteres constatados nos nossos exemplares e os consignados na descrição do Sr. Boulenger, diferenças atribuíveis de um lado a idade do individuo remetido ao Museu britânico, de outro ao não perfeito estado de conservação do mesmo, principalmente no que se refere a côr. Daremos, por isso, uma descrição sucinta de um dos nossos exemplares ainda vivo e que pode ser considerado como typico: Exemplar macho, medindo 1,50m. Placa rostral de forma triangular, estreita em cima, larga em baixo, ligeiramente côncava n'esta parte, mais larga do que alta; sete supra-labiais das quaes a 3.^a e 4.^a indo até o glóbulo ocular; ... (Brazil, 1910, pág.304). Como se pode observar, uma típica descrição usada em herpetologia.

Este artigo ainda traz informações sobre locais de ocorrência, distribuição geográfica e descrição do habitat; informações sobre a alimentação desta espécie, a descrição da captura e subjugação da presa e ainda sobre sua imunidade a veneno:

O facto mais importante da biologia d'esta espécie de serpente é alimentar-se ella exclusivamente de outras serpentes, atacando habitualmente os thanatophidios de grande tamanho mais frequentes na região Sul Americana (Brazil, 1910, pág.305).

Cita ainda:

A Rachidelus brazili é exclusivamente ophiophaga, podendo provavelmente alimentar-se de qualquer espécie venenosa. As nossas experiências foram feitas com a Lachesis lanceolatus (Jararaca), Lachesis alternatus (Urutú ou coatiara) e o Crotalus terrificus (Cascavel), por serem as espécies mais frequentes e de que dispúnhamos em maior numero. ...Rachidelus brazili não é sensível as mordeduras das cobras venenosas, pois é sempre mordida no momento do ataque, sem apresentar symptoma algum de envenenamento (Brazil, 1910, pág.305).

Vital Brazil associa a ofiofagia desta espécie e a predileção por serpentes peçonhentas a quatro questões importantes: cadeia alimentar, controle ambiental, prevenção de acidentes e conservação de serpentes.

Em vários paizes abundantes de serpentes venenosas, tem-se procurado proteger os mamíferos e pássaros capazes de destruir as cobras. Mas, ao que parece, ainda ninguém pensou seriamente em utilizar-se das cobras ophiophagas inoffensivas como meio destruidor das peçonhentas. Parece-nos, entretanto, que se poderia tirar melhor partido prophylatico das serpentes ophiophagas do que dos outros animaes inimigos das serpentes até aqui apontados como agentes destruidores dos ofidios e por esse motivo indicados à proteção social (Brazil, 1910, pág.306)

Em seu livro *A Defesa contra o Ophidismo*, de 1911, percebe-se claramente que os acidentes ofídicos eram um problema de saúde pública e que uma das formas de controle para esta situação, além dos soros antiofídico, era o conhecimento sobre as serpentes e a divulgação das informações. São apresentadas nesta obra informações sobre a “Biologia das cobras: formas; cores; dentes; glândulas de veneno, língua; olfato; ouvido; olhos; reprodução; movimentos; alimentação; erros e superstições; classificação das cobras; O Veneno das cobras: extração da peçonha; ação sobre os animais; caracteres físico-químicos; sensibilidade animal em relação a peçonha; Profilaxia do ofidismo; Terapêutica do ofidismo; Tratamentos supersticiosos e Empíricos; Tratamento” entre outros.

Pelo exemplo, dessas duas publicações nota-se que dados sistemáticos, morfológicos, fisiológicos, comportamentais, reprodutivos para diferentes espécies foram abordados de maneira clara e objetiva à luz do conhecimento da época. Podemos dizer que o mesmo é apresentado em outras publicações.

Além disso, umas das maiores contribuições à herpetologia brasileira foi o início da formação da *Coleção Herpetológica*, até 2010 a maior coleção de serpentes da região Neotropical. Por mais de cem anos esta Coleção foi visitada e consultada por um grande número de pesquisadores nacionais e estrangeiros que publicaram centenas de artigos científicos. Desde seu início, em Botucatu em 1896 e até 2010, esta grandiosa Coleção chegou a pouco mais de oitenta mil exemplares.

Vital Brazil foi, sim, um importante e grande colaborador da Herpetologia Brasileira, não só pelas dezenas de publicações sobre o assunto, mas também pela grande Coleção que deu origem. Trabalho digno de um Herpetólogo.

Referências

- Brazil V. A defesa contra o ofidismo. In: *A Defesa contra o Ophidismo* 100 anos depois. Instituto Vital Brazil. Niterói, Rio de Janeiro. 2011.
- _____. *Rhachidelus brazil*. Espécie ophiophaga. Seu papel na destruição das cobras venenosas. In: Pereira Neto AF. *Vital Brazil: obra científica completa*. Niterói, Instituto vital Brazil, 2002.
- Cardoso JLC. *Animais Peçonhentos no Brasil: Biologia, clínica e terapêutica dos acidentes*. Sarvier, 2009.

Data de Recebimento: 31/07/2015

Data de aprovação: 24/08/2015

Seção Documentos e Fontes

A peste Bubonica em Santos pelo Dr. Vital Brazil

Vital Brazil¹

1. Texto publicado originalmente na Revista Médica de São Paulo, II, 12, p.343-355. Transcrito do Livro Vital Brazil: obra científica completa, organizado por André de Faria Pereira Neto, Instituto Vital Brazil, Niteroi – RJ, 2002.

O relatório redigido por Vital Brazil sobre o surto de *peste* em Santos é sem dúvida uma referência obrigatória para a construção da nossa historiografia sobre a saúde. No entanto apesar de se constituir num ponto chave de sua biografia como cientista e homem da saúde pública brasileira, são poucos os que leram na íntegra este documento histórico. Sua publicação na seção de fontes dos Cadernos cumpre esse objetivo primordial, de leva-lo ao maior número de leitores possíveis, em especial aqueles profissionais que trabalham na saúde pública brasileira. Sua investigação epidemiológica tem a clareza, guardada a devida proporção aos textos hipocráticos, na era microbiológica, observação, teoria da ciência e a sua conclusão: *A característica epidemiológica, a observação clínica e a prova bacteriológica nos levam a concluir que a moléstia que estudamos em Santos é, sem dúvida alguma, a peste bubônica.*
Nelson Ibañez

A Peste Bubonica em Santos **Pelo Dr. Vital Brazil**

Primeira parte

Historico

A mortandade de ratos em Santos e o apparecimento de casos morbidos, que por sua symptomatologia, tornaram-se suspeitos de *peste* bubonica inspiraram a Directoria Geral do Serviço Sanitario a acertada providencia de destacar para Santos um dos ajudantes do Instituto Bacteriologico com o instrumental necessario para, na primeira oportunidade, colher material de estudo e proceder a pesquisas bacteriologicas. O mais novel e obscuro dos ajudantes do Instituto, o signatario d'este relatorio, foi o designado para tal incumbencia.

No dia 9 de Outubro partimos para Santos, levando um microscopio, meios de cultura, pipettas, tubos esterilizados, ferros para autopsia, etc. Installamos nosso gabinete de observação em um dos quartos do Hospital de Isolamento.

Havia cessado n'essa occasião, por completo a mortandade de ratos. O Doutor Eduardo Lopes, digno Chefe da Comissão Sanitaria, em Santos, teve então a feliz ideia de mandar apanhar ratos vivos nas casas onde fôra observada mortalidade d'estes animaes, afim de serem elles observados e estudados; mesmo porque poder-se-ia dar o feliz acaso de apanhar-se alguns delles em periodo de incubação da molestia.

Acceitamos desde logo tal alvitre. Infelizmente, porem, apesar de todos os esforços não conseguimos, que nos fornecessem aquelle material de estudo.

Achavamo-nos n'esta expectativa, quando no dia 14 de Outubro fomos chamados pelo Dr. Eduardo Lopes para ver o primeiro caso suspeito - a rua 15 de Novembro nº 39, casa Milone, onde depois reconheceu-se terrivel fôco da molestia. Era a doente criada da casa, de nome Rosa Caseiro, hespanhola, residente em Santos, ha 3 annos, de 40 annos de idade, casada, etc. Achava-se no 3º dia de molestia e desde o começo tivera vomitos que se repetiam, quando procurava tomar alimentos. A doente apresentava, por occasião deste primeiro exame o

seguinte quadro: rosto e tronco hyperhemiados, olhos brilhantes, lingua saburrosa e secca, temperatura axillar 39°2, Pulso 110; figado e baço normaes; urina escura e sedimentosa com cylindros hiaalinos e grandes quantidades de albumina; na região inguinal esquerda nota-se ligeiro augmento dos respectivos ganglios, que podem, no entanto, ser explorados sem que a doente accuse a minina dôr.

Colhemos sangue assepticamente, directamente de uma das veias do antebraço e inoculamos varios tubos de gelose inclinada, os quaes sendo observados por muitos dias conservaram-se completamente estereis. Fizemos algumas preparações directas do sangue, coloridas e não coloridas, não tendo observado nenhum micro-germen.

(1) Trabalho do Instituto Bacteriologico de S. Paulo. Relatorio apresentado ao Dr. Director do Instituto.

Tratando-se, sem duvida alguma, de uma molestia infectuosa, cuja symptomalogia muito se parecia com a do typho icteroiide, embora não pudesse ter sido firmado o diagnostico, pelos exames a que procedemos, foi a doente removida na tarde d'esse mesmo dia (14) para o Hospital de Isolamento, onde com mais facilidade poderiamos observar e estudar o caso.

No dia seguinte, 15 de Outubro, mais um doente foi removido da casa Milone, Joaquim Chaves, caixeiro, 22 annos, solteiro, natural do Estado de Minas Geraes, residente em Santos ha 5 annos. Adoecera no dia 13 com calefrio, cephalalgia, e febre. Não tinha adenite alguma, por occasião da entrada. Durante a vida nenhuma pesquisa bacteriologica foi feita. Sua historia clinica e autopsia serão consignados em outro ponto d'este relatorio.

Quando faziam a remoção d'este doente os desinfectadores apanharam na casa Milone um grande rato, que foi mettido em uma ratoeira e nos foi enviado immediatamente. Momentos depois quando o rato nos chegou ás mãos já estava morto. Examinando-o encontramos um ferimento profundo na cabeça, que parecia ter sido produzido pelas farpas de arame da ratoeira. Procedemos então a autopsia.

2.
Estas preparações tinham os mesmos caracteres dos observados no sangue de dous ratos examinados no dia 28 de Setembro. Estes animaes foram apanhados no armazem, onde nos dias anteriores se notou grande mortandade. Outros ratos apanhados na mesma ocasião foram examinados no Laboratorio de Analyses chemicas, em procura dos venenos mais usados, sendo o resultado negativo. As culturas todavia mostraram outros germens e as culturas impuras produziram a morte de dous ratinhos, sem que se encontrasse o germen observado nos ratos; num observou-se formas de pneumo-cocco.
D'este exame concluímos que a molestia dos ratos era suspeita de peste, faltando a prova absoluta que desejávamos obter por novos exame. Infelizmente não recebemos outro material antes do rato acima referido.
(Nota do Dr. Lutz)

Nenhuma lesão característica encontramos. Não havia ganglios augmentados. Preparações directas do sangue e da polpa esplenica revelaram a presença de um cocco-bacillo em grande abundancia, o qual pela forma podia ser o b. Kitasato-Yersin. As formas vacuolizadas eram raras.²

O Dr. Lu(t)z, que chegou n'esta ocasião de S. Paulo, teve ensejo de observar estas preparações. Fizemos inoculação em gelose, do sangue e polpa esplenica, obtendo culturas puras da mesma forma microbiana observada.

N'esse mesmo dia, 15 de Outubro, dava entrada no Hospital de Isolamento, mais um doente – Aristides José de Lemos, trabalhador dos Armazens das Docas, brasileiro, de côr preta, 27 annos, natural do Sergipe, casado, residente em Santos ha 7 annos. Foi removido da rua Amador Bueno, n. 196.

O exame do doente, por ocasião da entrada revelou o seguinte: lingua saburrosa, temperatura 40°, pulso 120, fígado e baço normaes; na região inguinal esquerda, apresenta um tumor um pouco menor do que um ovo de gallinha, constituido por uma adenite muito dolorosa ao mais ligeiro toque.

Em companhia do Dr. Lutz colhemos um liquido seroso do bubão d'este doente. Obtivemos em mui pequena quantidade. Fizemos culturas e preparados directos. Estes revelaram a presença de um cocco-bacillo, notando-se algumas formas vacuolisadas.

Com uma seringa esterilizada colhemos sangue directamente de uma das veias do ante-braço d'este doente, inoculando varios tubos de agar e fazendo varios preparados directos. Estes não revelaram a presença do germen. As culturas, fóra de estufa, começaram a proliferar no dia 18. Pelo exame d'estas encontramos uma unica forma bacteriana: cocco-bacillo de extremidades arredondadas, colorindo-se bem pela solução hydro-alcoolica de violete de gençiana e pela solução corante de Ziehl, não tomando o Gram. As colonias mui pequenas, separadas, achavam-se dispostas na superficie do agar como pequeninas gottas de liquido semi-transparente.

Ainda no dia 15 de Outubro, voltando a examinar o primeiro caso – Rosa Caseiro – encontramos

um bubão bem desenvolvido na região crural esquerda. Fizemos igual pesquisa que no caso anterior.

Parece que a agulha penetrou apenas nos tecidos peri-ganglionares, por quanto as formas microbianas observadas eram mui raras, se bem que apresentassem os caracteres morphologicos de do germen Kitasato-Yersin. A cultura que obtivemos d'este caso era impura.

No dia 16 de Outubro injectamos em um ratinho branco proveniente de S.Paulo, a agua de condensação de um tubo de agar inoculado no dia anterior com liquido colhido do bulbão de Aristides José Lemos.³

O animalsinho, no dia 17, mostrou-se doente: pellos eriçados, temperatura 40°5. Morreu na noite de 17 para 18. O exame directo da polpa esplenica e do sangue, revelou a mesma forma bacteriana encontrada no liquido injectado. Foi retirado do baço para córtes. A estes tres primeiros casos seguio-se no dia 16, um outro da casa Milone – Saverio Milone de 4 ½ annos, filho do snr: Francisco Milone. Com este doentinho foi removida toda a familia Milone, que constava de sete pessoas (4 filhos, o casal e uma irmã do snr. Milone), para o Hospital de Isolamento, ficando os membros da familia, que ainda não se achavam doentes em commodos separados, fóra de contacto com os pestosos.

Saverio Milone não foi um caso bem caracterizado, evoluindo a molestia com extrema benignidade. Começou por calefrio, febre elevada e dôr que o doentinho referia a garganta. Examinada esta notamos apenas augmento e hyperhemia das amygdalas. Não consentia na exploração dos ganglios do pescoço. Esteve com temperatura elevada e somnolento, durante tres dias. Passado este periodo agudo, verificamos pelo exame do pescoço que os respectivos ganglios achavam-se bem engorgitados, tanto de um lado como do outro. Não foi feita nenhuma pesquisa bacteriologica.

Joaquim Chaves entrado no dia 15, só a 16 começou a queixar-se de dôr intensa na região inguinal direita, notando-se grande augmento dos ganglios d'aquella região. A dôr foi se tornando

cada vez mais intensa, a ponto de obrigar o doente a agitar-se constantemente no leito, pedindo instantaneamente que lhe debridassem aquelle tumor. Os ganglios foram augmentando progressiva e rapidamente, dando-se ao mesmo tempo a infiltração dos tecidos periganglionares. O estado do doente foi se aggravando cada vez mais; succumbio ás 4 horas da manhã do dia 17.

Durante a vida nenhuma pesquisa bacteriológica foi feita.

Em companhia do Dr. Eduardo Lopes, que bondosamente prestou-se a auxiliar-nos, procedemos a autopsia as 9 ½ horas da manhã, isto é 4 horas post-mortem. Colhemos o material para pesquisas bacteriológicas.

O protocolo da autopsia será referido em outro ponto d'esse relatorio com a observação clinica do doente.

A's 8 ½ horas da manhã do dia 18 succumbio Aristides José Lemos. Foi autopsiado por nós e pelo Dr. Lutz, que na tarde do dia anterior havia chegado de S.Paulo.

O Dr. Emilio Ribas, Diretor do Serviço Sanitario assistio a autopsia, cujo protocolo como o procedente, será consignado com a observação clinica do doente em outro ponto do relatorio.

A's 1 hora e ¾ da manhã do dia 20 de Outubro, Anna Maria Milone, que, como dissemos achava-se em observação no Hospital, dispertou com os primeiros symptomas da molestia: calafrio, dôr intensa na axilla esquerda, engorgitamento ganglionar da região, temperatura 38, pulso 120.

Nesse mesmo dia, horas depois, cahe Amalia Milone, cunhada da primeira doente tambem em observação.

As observações clinicas d'estes dois casos serão referidas em outro ponto.

No dia 21 de Outubro deu entrada no Hospital, no decimo dia de molestia, em estado comatoso – Turibio Fontes. Este doente apresentava na axilla esquerda um tumor duro, do tamanho de um ovo de pata, constituido pelo aumento dos ganglios axilares e infiltração do tecido periganglionar.

A infiltração propagava-se a região peitoral e deltoídiana do mesmo lado. O membro thoracico esquerdo achava-se œdemaciado, apresentando phlyctenas em alguns pontos. No membro thoracico direito notamos ao nivel da parte interna do cotovello uma pequena ulcera, interessando o derma, do tamanho de uma semente de abobora, com o fundo amarellado e bordos azulados.

Colhemos sangue para culturas e preparados seccos coloridos. Puncionamos o bubão axillar, obtendo um liquido sero-sanguinolento, que foi inoculado em tubo de agar, fazendo nós tambem preparações directas. As preparações directas tanto do sangue, como do liquido tirado do bubão, revelaram a presença de coccobacillos, notando-se formas vacuolisadas. Eram mui abundantes no liquido do bubão e raras no sangue. As culturas, que obtivemos d'este caso verificamos, no dia 23, estarem impuras e como já sentissimos os primeiros symptomas da molestia e fossemos obrigados a interromper nossos estudos, pedimos ao nosso distincto collega Doutor Oswaldo Cruz que se encarregasse de continuar a verificação das mesmas, visto tratar-se de caso muito importante, que havia dado motivo a divergencia de diagnostico. O illustrado bacteriologista gentilmente accedeu ao nosso pedido e conseguiu cultura pura proveniente d'este caso.

No dia 22 de Outubro recebemos a visita do snr. Professor Chapot Prévost, que, a convite da Camara Municipal de Santos, vinha verificar a existencia de *peste* bubonica, declarada officialmente, depois das pesquisas que haviamos feito até o dia 18, consignadas n'este ligeiro historico.

Recebendo o illustrado professor fizemos-lhe ligeira exposição dos trabalhos realizados por nós até aquella data, da feição clinica dos primeiros casos e das conclusões a que tinhamos chegado, não tendo infelizmente occasião de mostrar-lhe nenhuma das nossas preparações, no excellente microscopio Zeiss, que havia em nosso modesto gabinete de trabalho.

Momentos antes da visita do professor Chapot Prevost entrava para o Hospital João Fonseca. Era um caso bem caracterizado.

Este doente foi *posto* a disposição do Dr. Chapot, para n'elle fazer as suas primeiras pesquisas.

Justamente, quando recebiamos de S.Paulo algumas cobayas, afim de completar, pelas experiencias em animaes, os estudos que tinhamos começado, fomos *accommettido* pela terrivel *peste*, que nos prostou por alguns dias, forçando-nos a abandonar completamente o trabalho. Lastimamos tanto mais este facto, quanto tinhamos o maior interesse em acompanhar os trabalhos de nosso competente collega Dr. Oswaldo Cruz, que havia chegado do Rio (dia 23), comissionado pelo Dr. Director Geral da Saúde Publica, para estudar a *peste* bubonica.

No dia 24 de Outubro chegou de S.Paulo e assumio a direção do Hospital de Isolamento, o nosso distincto collega e amigo Dr. Victor Godinho, que teve logo de prestar-nos os cuidados dictados pela sciencia e amizade.

O Dr. Oswaldo Cruz, com a maior solitudine e dedicação, acompanhou todo o nosso tratamento - facto que registramos com verdadeiro jubilo e reconhecimento. A' este collega e ao Dr. Victor Godinho hypothecamos eterna gratidão pelo muito que fizeram.

No dia 2 de Novembro conseguimos voltar ao Laboratorio, onde trabalhamos em destruir as culturas desnecessarias e organizar e acondicionar aquellas que deveriamos conservar.

Antes de terminar este esboço historico convem estabelecer a verdade sobre um facto que precedeu a missão do que tratamos no presente relatorio.

Referimo-nos a verificação de alguns casos de adenites occorridos no *posto* medico municipal. D'esta verificação fomos nós o encarregado.

Tendo, no dia 17 de Setembro, visitado aquelle *Posto* e examinado todos os doentes, que nos foram apresentados, não encontramos um só caso que pudesse ser considerado suspeito. De um dos doentes (uma creança de 2 ou 3 annos) que apresentava um abcesso superficial em uma das temporas, colhemos pús, cujo exame directo revelou a presença de streptococcus. As culturas, que então fizemos confirmaram o resultado do exame directo.

Segunda parte

Factos clinicos

Comquanto sejam em pequeno numero os casos, que tivemos occasião observar sob o ponto de vista clinico, parece-nos interessante registral-os, porque os dados clinicos constituem um dos factores mais importantes, que concorrem com o facto epidemiologico e com as pesquisas bacteriologicas, para a diagnose segura de qualquer molestia epidemica, contagiosa, cuja etiologia bacteriologica esteja completamente acceita pelo mundo scientifico, como no caso vertente é a *peste* – molestia tão bem estudada sob aquelles tres pontos de vista.

A mortandade de ratos, precedendo o apparecimento da molestia no homem, o facto de ter feito a sua erupção nas casas proximas aos armazens das docas, accommettendo individuos que moravam ou trabalhavam nas proximidades d'estes, o facto de ter sido atacada a quasi totalidade dos habitantes de uma casa – a casa Milone – fallam eloquentemente, si tivermos em vista a caracteristica epidemiologica notada por todos os observadores, que tem estudado a *peste*.

A feição clinica da molestia observada por nós no Hospital de Isolamento de Santos, justifica de modo cabal o diagnostico de *peste* bubonica.

O doente apresenta-se no periodo de invasão, com o mesmo aspecto de um individuo accommettido de uma molestia bacteriana aguda qualquer: rosto e tronco hyperhemiados, olhos brilhantes, dôres pelo corpo, grande prostração. Ha, porem, symptomas que permitem muitas vezes, distinguir um caso de *peste* incipiente de outro qualquer. A elevação de temperatura se faz progressivamente, depois do apparecimento dos primeiros symptomas da molestia; o pulso ao contrario é acelerado desde o começo, antes mesmo que a temperatura tenha principiado a elevar-se.

Como phenomenos nervosos observam-se – lithymias, nauseas e muitas vezes vomitos. A cephalalgia é muito rara no primeiro dia. Desde que a temperatura começa a elevar-se uma somnolencia profunda apodera-se do doente, que só desperta,

quando é muito solicitado. A adenite pode-se apresentar com os primeiros symptomas como no caso da quinta observação, pode ser tardia, apresentando-se no terceiro ou quarto dia de molestia, como nos casos da primeira, segunda e sexta observação ou pode em alguns casos deixar de ser notada durante todo o periodo da molestia.

A adenite limita-se quasi sempre a uma só região ganglionar, podendo entretanto, observar-se em duas ou mais regiões, como no caso de João Fonseca, cuja observação não faz parte d'este relatório, porque não tivemos occasião de acompanhar o doente, durante todo o periodo da evolução da molestia; notamos entretanto, por occasião de sua entrada no Hospital, um bubão em cada uma das região inguinaes. Dos sete casos, por nós observados, dois apresentavam bubão na axilla, em um notou-se apenas augmento dos ganglios do pescoço e nos quatro restantes o bubão era constituido pelos ganglios inguinaes.

A dôr é constante ao nivel do ganglio que começa a engorgitar-se, ora espontanea, ora provocada, pelo mais ligeiro toque; os ganglios da região onde tem de se formar o bubão augmentão progressivamente de volume, dando-se então a infiltração dos tecidos periganglionares, de modo a constituir um tumor duro, muito doloroso e de volume muito variavel.

Em dois casos observamos delirio, que apresentou-se pouco tempo antes da morte. A albuminuria raramente é observada. A lingua é saburrosa desde o começo; ha anorexia; nos casos graves nota-se diarrhéa. Quando o doente tende a curar-se, que a temperatura baixa e os phenomenos geraes desaparecem, um signal continua a chamar a attenção do medico – a tachycardia observada desde o começo da molestia.

Nem todos os doentes por nós observados foram tratados pelo serum antipestoso de um modo regular; ora porque faltasse serum, ora porque entrassem para o Hospital em estado desesperador. Dos sete doentes, trez foram tratados regularmente pelo serum, tres outros receberam apenas uma injeção

de 20 cc3 em periodo adiantadissimo da molestia e um finalmente não recebeu serum algum.

Os tres primeiros, entre os quaes devemos notar dois de formas muito graves (1.º e 6.º caso), tratados pelo serum curaram-se todos; os tres do 2.º grupo succumbiram e o ultimo finalmente que não recebeu serum algum curou-se bem, sem tratamento alem de banhos frios e uma poção alcoolica, visto tratar-se de um caso de extrema benignidade. Comquanto este resultado falle em favor do serum, o numero de observações é muito limitado, para que possamos tirar conclusão absoluta.

A acção do serum, entretanto, é evidente sobre os phenomenos geraes da invasão – attestamol-o por experiecia propria. A dôr diminue sensivelmente ao nivel do bubão; a infiltração dos tecidos periganglionares segue uma marcha regressiva; o ganglio ou ganglios diminuem; a temperatura eleva-se ligeiramente nos primeiros momentos, que seguem a injecção, para baixar notavelmente no fim de quatro a seis horas. O serum tem o seu maximo de actividade, quando applicado no começo da molestia em doses fortes. A primeira dose a empregar-se a um adulto bem constituido, não deve ser inferior a 40cc3. Esta dose repitir-se-á em caso de necessidade, no fim de 24 ou 48 horas, tantas vezes, quantas sejam indicadas pela evolução da moléstia. Cada doente adulto consome, na media, para curar-se 160 cc3 de serum.

O serum, que empregamos, foi fornecido pelo Instituto PASTEUR de Paris e é acondicionado em vidros de 20 cc3. A injecção de serum deve ser feita, de preferencia, em região, cujos lymphaticos sejam afferentes aos ganglios constituidos em bubão. Parece racional que deste modo facilitaremos a acção do serum sobre a séde de predilecção dos germens pathogenicos. Fóra d'esta indicação especial a injecção pode ser feita em qualquer ponto do corpo, onde haja pelle frouxa e tecido cellular abundante.

Não tivemos occasião de observar phenomenos graves attribuiveis ao serum; notamos apenas, algumas vezes, erythemas, purpura e arthralgias, que dissiparam-se em pouco tempo, sem o emprego de recurso algum therapeutico. Devemos fazer notar

que empregamos tambem o serum como preventivo na dóse de 10 cc3 em sete pessoas, que não apresentaram o minino accidente.

1.^a observação

Outubro 14 – Roza Caseiro, 40 annos de idade, residente em Santos ha 3 annos, removida da rua 15 de Novembro n.º 39, em 14 de Outubro, trazendo dois dias de molestia. E' hespanhola, natural de Orence, branca, casada, empregada em serviços domesticos da familia Milone. Refere que adoeceu no dia 12, com cephalalgia dôr na região inguinal esquerda. Por ocasião do exame apresentava temperatura de 39°2, língua saburrosa e secca, pulso 110, figado e baço normaes, urina escura e sedimentosa, com grande quantidade de albumina e cylindros. Na região inguinal esquerda notou-se ligeiro augmento dos respectivos ganglios. O sangue colhido asepticamente de uma das veias do antebraço foi inoculado em varios tubos de agar inclinado, não dando lugar a proliferação de germen algum. Foram feitas preparações microscopicas coloridas e não coloridas. Nenhum germen foi observado no sangue.

Outubro 15 – As culturas do sangue, feitas no dia anterior, ficaram estereis. A temperatura elevou-se a 40,2 e 40,5. Nota-se na região crural esquerda um bubão do tamanho de uma noz, acompanhado da infiltração dos tecidos circumvisinhos. Por meio de uma seringa esterilizada foi retirada d'este pequena quantidade de liquido sero purulento, que foi inoculado em um tubo de agar. O exame directo d'este liquido revelou a presença de um cocco-bacillo, muito semelhante pela forma ao de Yersin. As 5 horas da tarde foi feita injeccção de 20 cc3 de serum anti-pestoso. Temperatura a hora da injeccção 40,3. Baixou de 9 decimos no fim de 3 horas.

Outubro 16 – A cultura do liquido sero-purulento pouco proliferou; o exame de agua de condensação revela, entretanto, a presença do mesmo germen hontem observado pelo exame directo. A temperatura que tinha baixado a 38°4, na noite anterior, elevou-se pela manhã a 39°2. As 9h30 foi feita uma injeccção de serum de 20 cc3 de serum, que

pouco influio sobre a temperatura, que sendo de 40° a hora da injeccão elevou-se a 40°2 ao meio dia, variando para 39°6 as 3 horas da tarde, 39,9 as 8 horas da noite e 39° as 11 horas da noite.

Outubro 17 – A doente mantem-se no mesmo estado, temperatura 39°4 pela manhã. Queixa-se de dôr intensa na região crural esquerda, ao nivel do bubão. A pelle que o cobre apresenta-se de côm avermelhada, erythematoso. As temperaturas do dia foram as 11 horas da manhã 39°2; as 6 horas da tarde 39°6; a meia noite 39°2. Não se fez injeccão de serum, por não haver.

Outubro 18 – Temperatura pela manhã 39°1. A doente conserva-se no mesmo estado do dia anterior. Temperatura ao meio dia 38°8; as 6 horas da tarde 39°6; a meia noite 39°2.

Outubro 19 – Pela manhã a temperatura 39°3; Injeccão de serum 20 cc3 ás dez da manhã. No fim de 3 horas a temperatura ainda é de 39°2; as 3 horas da tarde 39° a as 6 horas da tarde 39°2. A essa hora foi feita nova injeccão de 20 cc3 de serum. A meia noite temperatura 39°.

Outubro 20 – A temperatura baixou ás 6 horas da manhã a 38°4; ao meio dia 38°; as 3 horas da tarde 38°3. A essa hora fez-se um injeccão de 35cc3 de serum. As 6 horas a temperatura era de 38°5; a meia noite 38°.

Outubro 21 – Pela manhã a temperatura era de 37°5. Parece que se deve attribuir o abaixamento da temperatura a dóse massiça de serum injectada no dia anterior. Ao meio dia, temperatura 37°7; as 6 horas da tarde 37°2; as 8 ½ da noite 38°4. Fez a essa hora injeccão de 20cc3 de serum. Pulso 104. A meia noite, temperatura 37°8.

Outubro 22 – Pela manhã a temperatura 37°6. Pulso 102. Ao meio dia 37°8; as 6 horas da tarde 37°9. Pulso 102. As 8 ½ da noite injeccão de 20cc3 de serum. A temperatura, por occasião da injeccão era de 37°7; pulso 98. A meia noite a temperatura era de 37°2 e o pulso 98.

Outubro 23 – Pela manhã temperatura 37°4; pulso 98. Ao meio dia temperatura 37°5; pulso 104. As 6 horas da tarde a temperatura elevou-se de novo

a 39°. As 8 horas da noite foi feita uma injeção de 40cc3 de serum, descendo a temperatura quatro horas depois da injeção (meia noite) a 37°8.

Outubro 24 - Pela manhã a temperatura baixou a 37°2; pulso 98.

D'ahi po diante a doente continuou sob os cuidados do Dr. VICTOR GODINHO, que n'essa data assumio a direção do Hospital de Isolamento.

2.ª observação

Joaquim Chaves, natural de Minas Geraes, 22 annos de idade, solteiro, residente em Santos ha 5 annos, foi removido da mesma casa d'onde o foi a primeira doente, rua 15 de Novembro n.º 39, onde residia, como empregado da Casa Milone. A remoção deu-se no dia 15 a 1 hora da tarde.

Outubro 15 - O doente refere que adoecera no dia 13 apresentando cephalalgia calefrio e febre. Não tem bubão em parte alguma do corpo. Por ocasião da entrada temperatura elevada, dyspnéa. As 5 horas da tarde fizemos-lhe uma injeção de 20cc3 de serum.

16 de Outubro - A temperatura baixou consideravelmente, mas o doente, que no dia anterior não apresentava enfarcto algum ganglionar, começou hoje a acusar dôr viva na região inguinal direita, notando-se n'aquella região um grande aumento de volume dos gânglios. A temperatura continua baixa. A dôr que accusa o doente é vivissima. Por não haver mais serum não foi feita outra injeção. Para a tarde o estado geral do doente foi piorando, apparecendo diarrhéa profusa, dyspnéa pronunciada, temperatura baixa e grande prostação.

17 de Outubro - O doente succumbiu ás 4 horas da manhã do dia 17. O exame da urina não revelára em nenhum dos estadios da molestia a presença de albumina.

Eis a marcha da temperatura do doente:

A 01 hora da tarde 40°,3 – 15 de Outubro

Às 05 horas da tarde 39°,5 –

Injecção de 20 de 20 cc3 de serum

Às 08 horas da noite 38°,5

Às 11 horas da noite 37°,3

Às 06 horas da manhã 38°,5 – 16 de Outubro

A 01 hora da tarde 37°,6

Às 03 horas da tarde 37°,5

Às 08 horas da noite 39°,5

Às 11 horas da noite 39°,6

Às 04 horas da manhã morte -17 de Outubro

Autopsia

A autopsia feita pelos Drs. Vital Brazil e Eduardo Lopes, ás 9 e 30 da manhã do dia 17, isto é 5 horas e ½ post-mortem revelou o seguinte: O cadaver apresentava hypostase em todas as partes decliveis. Rosto cyanotico, principalmente nas orelhas. Na região inguino-crural direita nota-se um tumor pequeno que pela palpação parece constituido pela reunião de varios ganglios lymphaticos muito augmentados de volume. Incizada a pelle no ponto do tumor nota-se œdema hemorrhagico e infiltração serosa da região circumvisinha ao tumor. Este acha-se constituido realmente pela reunião de ganglios lymphaticos, apresentando alguns d'elles o tamanho de uma semente de ameixa. Panniculo adiposo pouco abundante; musculatura de côr normal. Na cavidade abdominal não ha liquido. O intestino delgado na extensão de quatro metros a contar da valvula illeo-cœcal acha-se extraordinariamente congesto, notando-se hyperhemia de todos os vasos sub-serosos e pequenos pontos hemorrhagicos superficiaes; mais profundamente em um ou outro ponto, focos hemorrágicos do tamanho de um grão de ervilha. No grosso intestino não foi notada cousa alguma de anormal. Ganglios mesentericos, principalmente ao nivel do intestino congesto augmentados de volume, variando desde o tamanho de uma semente de abobora até o de uma moeda de vinte reis. Aberto o intestino delgado da valvula illeo-cœcal para cima,

em toda a extensão, em que se apresenta congesto nota-se conteúdo semi-fluido de cor amarela, apresentando-se a mucosa congesta e em alguns pontos com pequenas hemorragias capillares.

Baço pouco augmentado de volume, consistente de cor normal. Fígado de cor e tamanho normaes, apresentado em sua face supero-externa algumas placas e estrias brancas. Rins um pouco congestos, principalmente em sua parte cortical. Bexiga completamete vazia. No estomago acha-se uma materia fluida de cor amarela; mucosa gastrica hyperhemiada, semeada de um pontilhado hemorragico, mais abundante na parte visinha ao pyloro. Myocardio pallido. Os pulmões parecem normaes: Preparações directas de polpa esplenica, succo-ganglionar e sangue revelam a presença de um bacillo curto, colorindo-se melhor nos polos, apresentando-se em algum d'elles a vacuolisação caracteristica da forma Yersin. Foram feitas culturas em gelose do sangue, polpa esplenica e succo-ganglionar.

3ª observação

Aristides José de Lemos, trabalhador dos armazens das Docas, brasileiro natural de Sergipe, de cor preta, 27 annos de idade, casado, residente em Santos ha 7 annos.

15 de Outubro – Foi removido no dia 15 da rua Amador Bueno n.º 196. O exame do doente revelou o seguinte: lingua saburrosa, temperatura 40°, pulso frequentissimo, figado e baço normaes. Na região inguinal esquerda nota-se uma adenite muito dolorosa ao mais pequeno toque. No liquido retirado por aspiração asepticamente, encontra-se o cocco-bacillo Kitasato-Yersin. Injectamos n'esse doente 20cc3 de serum. A temperatura baixou sensivelmente a noite.

16 de Outubro – Pela manhã a temperatura exarceba-se. Não se faz nova injectão de serum por não haver.

O doente passa calmamente o dia e queixa-se de insomnia.

17 de Outubro – Pela manhã não ha modificação sensivel quanto ao estado geral. A temperatura

baixou um pouco. A tarde eleva-se a 40° e alguns decimos. Ha delirio e carphologia.

O doente passara a noite agitado e em delirio.

18 de Outubro – As 6 horas da manhã a temperatura que era 40°, 4, pulso frequentissimo, estado geral pessimo.

O doente succumbiu as 8 ½ horas da manhã e na mesma occasião morria um ratinho inoculado com o liquido retirado do bubão.

Marcha da temperatura

As 2 ½ horas da tarde 39°,7 – 15 de Outubro

Às 05 horas da tarde 40°,5 –

Injecção de 20 cc3 de serum

Às 08 horas da noite 38°,3

Às 11 horas da noite 37°,2

Às 06 horas da manhã 40°,1 – 16 de Outubro

A 01 hora da tarde 39°,9

As 03 horas da tarde 39°,9

Às 08 horas da noite 39°,5

Às 11 horas da noite 37°,8

Às 06 horas da manhã 38°,8 – 17 de Outubro

Às 11 horas da manhã 39°,5

Às 1 ½ hora da tarde 40°,2

Às 06 horas da tarde 40°,4

Às 12 horas da noite 40°,2

Às 06 horas da manhã 40°,4 – 18 de Outubro

Autopsia

Feita pelos Drs. ADOLPHO LUTZ e VITAL BRAZIL, meia hora depois da morte.

Cadaver de homem de côr preta, adulto, de estatura regular. Não existe ictericia, nem hypostase, nem rigidez cadaverica. Panniculo adiposo pouco abundante de côr normal. Na região inguinal esquerda o tecido sub-cutaneo embebido por œdema apresenta uma consistencia gelatinosa. Os ganglios d'essa região conglomerados pelo œdema dos tecidos periganglionares apresentam-se ao côrte augmentados de volume em parte hemorragicos. Musculatura vermelha escura. Baço muito adherente e muito augmentado de côr alaranjada, dando um precipitado pelo calor. Bilis amarella côr de ouro. Fígado um

pouco augmentado de volume de côr vermelha de consistência do tecido hepatico normal. Urina de côr alaranjada, dando um precipitado pelo calor. Bilis amarella côr de ouro. Fígado um pouco augmentado de volume com parenchyma e côr um pouco amarelados. Ambos os pulmões tem adherencias antigas nas partes inferiores. Parenchyma pulmonar cheio de sangue liquido, mas sem alterações apreciaveis. Coração do tamanho normal, com parenchyma ligeiramente amarellado. Rins sem alterações apreciaveis. Estomago com a mucosa muito injectada e semeada de pontos hemorrhagicos. Intestinos delgado e grosso de materia liquida e sem alteração nos diferentes pontos em que foram examinados.

4ª observação

Saverio Milone, de quatro annos de idade, brasileiro, filho de Milone, residente em Santos ha quatro annos, removido da casa nº 39 da rua 15 de Novembro, em 16 de Outubro.

16 de outubro - A moléstia começou no dia em que se deu a remoção, por calefrio e dôr que o doentinho accusa na garganta. Examinada esta notamos apenas augmento e congestão das amygdalas. Temperatura 39°,5, pulso 120. O doentinho acha-se somnolento, deixando examinar bem as virilhas, as axilas, onde não encontramos nenhum ganglio engorgitado. O mesmo exame não pudemos fazer no pescoço, onde o doentinho não tolera que se toque. Não tem albumina nas urinas. Não foi feita injectão de serum por não haver. Fígado e baço eram normaes, a lingua saburrosa. Nada havia para o lado do aparelho respiratorio que explicasse a febre.

Durante tres dias o doentinho manteve-se somnolento e febril com pulso acelerado.

No fim d'estes dias os phenomenos geraes desapareceram, a temperatura diminuiu conservando-se porem o pulso acelerado.

Por essa occasião examinando-se a região cervical anterior notamos que estavam engorgitados os ganglios d'essa região, sobre tudo a esquerda.

Eis a marcha total da temperatura:

39°,5 ao entrar – pulso... 120–16 de Outubro
As 08 horas da noite 39°,7
As 11 horas da 39°,8
As 06 horas da manhã 40°–17 de Outubro
As 11 horas da manhã 40°
As 02 horas da tarde 40°,4
As 06 horas da tarde 40°,7–
banho frio baixou a temp. á 37°,4
As 10 horas da noite 37°,4
As 12 horas da noite 40°
As 06 horas da manhã 38°,4–18 de Outubro
As 12 horas da manhã 38°,8
As 06 horas da tarde 39°
As 12 horas da noite 39°,3
As 07 horas da manhã 37°,3–19 de Outubro
As 12 horas da manhã 37°,1
As 06 horas da tarde 37°,4
As 12 horas da noite 37°,5
As 06 horas da manhã 36°,6–20 de Outubro
As 12 horas da manhã 37°
As 06 horas da tarde 37°,3
As 12 horas da noite 37°,3
As 06 horas da manhã 36°,6–21 de Outubro
As 12 horas da manhã 36°,8
As 06 horas da tarde 37°,4
As 12 horas da noite 37°,5

De então por diante a temperatura conserva-se nas immediações da normal.

Os ganglios tornam-se menos dolorosos, permitindo melhor exame e o doentinho entra em franca convalescença.

5ª observação

Anna Maria Milone, de 16 annos de idade, solteira, italiana, residente em Santos ha quatro annos e moradora na casa n. 39 da Rua 15 de Novembro, onde appareceram os primeiros casos bem averiguados de *peste* bubonica. Deu entrada no Hospital de Isolamento com toda a familia Milone ao dia 16 de Outubro, achando-se em observação. Hoje a 1 hora

e 45 minutos da madrugada, acordou com calafrio intenso e dor viva localizada na axila esquerda. Não accusava cefalalgia, nem dor alguma em outra parte do corpo, a não ser na axilla.

Não apresenta solução de continuidade alguma no membro thoracico esquerdo.

Pela apalpação nota-se engorgitamento dos ganglios auxiliares esquerdos, não podendo a doente supportar o mais ligeiro toque, sem accusar dor vivissima. Temperatura axillar as 2 horas da manhã 38°. Temperatura as 3 horas da manhã 38° e pulso á 120. A esta hora injectamos-lhe 20c.c.3 de serum anti-pestoso. O exame da urina não revelou a presença de albumina. A tarde nova injeccção de 40c.c.3 de serum.

Durante o dia a temperatura elevou-se chegando a tarde a 39°,7. A doente mostra-se somnolenta, faces muito hyperhemiadas, olhos brilhantes. Para o 21 a temperatura, depois da injeccção massiça de serum tende abaixar chegando na manhã de 21 a 37°7.

O pulso mantem-se acelerado, 110 pulsações. O estado geral melhora sensivelmente.

A adenite torna-se maior, pela infiltração dos tecidos periganglionares, infiltração que chega até a região peitoral. Durante o dia a doente passou regularmente. A noite fizemos nova injeccção de 20 c.c.3 de serum. Na manhã de 22 a temperatura desce a 37° e pulso a 96. A doente entrou em franca convalescença. A infiltração dos tecidos periganglionares diminue conservando-se ainda aumentados os ganglios axillares e muito sensível a pressão.

Eis a marcha da temperatura:

20 de Outubro

As 03 horas da manhã 38°-pulso 120, injeccção de 20 c c3 de serum

As 06 horas da manhã 38°,2°

As 12 horas da manhã 39,6°

As 03 horas da tarde 39°,7-Injeccção de 40 c.c.3 de serum

As 10 horas da noite 38°,7

A12 horas da noite 38°,3

As 06 horas da manhã 37°,7- 21 de Outubro
 pulso 110.
 As 12 horas da manhã 37°,7 -pulso 112
 As 06 horas da noite 37°,9 -pulso 114
 As 08 horas da noite 37°,6 -pulso 108. Injecção de
 20 c.c.3 de serum
 As 12 horas da noite 37°
 As 06 horas da manhã 37° -22 de Outubro
 pulso 96.
 As 12 horas da manhã 36°,8
 As 06 horas da tarde 37°,7 -pulso 96.
 As 12 horas da noite 37°,4
 As 06 horas da manhã 37°,7 -23 de Outubro
 pulso 124.
 As 12 horas da manhã 37°,3
 As 06 horas da tarde 37°,3
 As 12 horas da noite 36°,9
 As 06 horas da manhã 37°,2-24 de Outubro
 As 12 horas da manhã 37,3°
 As 06 horas da tarde 37°,7
 As 12 horas da noite 36°,5
 As 06 horas da manhã 36°,3- 25 de Outubro
 As 12 horas da manhã 37°
 As 06 horas da tarde 37°,1
 As 12 horas da tarde 37°,2

Neste caso vê-se claramente a acção benéfica do serum, quando applicado no começo da molestia e em doses massiças. A primeira injecção foi feita por occasião do calefrio inicial, e 19 horas depois mais 40 c.c.3 o que influio de modo decisivo sobre a temperatura e sobre os phenomenos geraes.

6ª observação

Amalia Milone, italiana, 26 annos de idade, casada, residente em Santos, ha quatro annos, rua 15 de Novembro n.º 39, d'onde foi removida para ser observada no Hospital de Isolamento, no dia 16 de Outubro.

Cahiu doente no dia 20 pela manhã. As duas horas da manhã, quando tivemos de prestar cuidados a sua cunhada, Anna Maria Milone, sentiu-se ligeiramente encommodada queixando-se de que

achavam-se doloridos a pressão os ganglios da região inguinal esquerda.

Por essa ocasião a doente não apresentava signal algum objectivo que indicasse perturbação do estado physiologico. Não havia cephalagia.

A temperatura e o pulso eram normaes. A titulo de prophylaxia fizemos a seu pedido uma injeção de 10c.c.3 de serum. A doente não almoçou esse dia, conservando-se no leito um tanto abatida. A tarde indo examinal-a de novo encontramol-a febril, pulso frequentissimo, face vultuosa e hyperhemmiada. Removemol-a para a enfermaria onde se achavam os outros membros de sua familia já contagiados. Temperatura ás 6 horas da tarde 40°5. A essa hora injectamos-lhe 45c.c.3 de serum. As 8 horas da noite temperatura 40°1. A noite 40°5. As 6 horas da manhã temperatura - 39°2, pulso 120.

21 de Outubro - As 12 horas da manhã temp. 39°6, pulso 120.

As 6 horas da tarde temp. 39°.

A doente passou o dia somnolenta, só despertando quando era muito solicitada. Accusa dor não muito intensa, na região inguinal, esquerda. O exame dos gânglios d'aquella região revela a presença de um augmentado de volume apresentando tamanho de um caroço de pecego, muito doloroso á pressão. Em outras regiões não foi observado engorgitamento algum ganglionar. A doente apresenta ainda congestão da face e thorax, olhar brilhante mas não está em sopor como no dia anterior.

O estado geral é relativamente melhor. As 8,30 da noite injectamos-lhe 40c.c.3 de serum. A temperatura a essa hora era de 39°7 pulso 128. A meia noite temperatura 39°2.

22 de Outubro - Temperatura pela manhã 38.7 pulso 120. Aparecem outros ganglios engorgitados na região crural esquerda com infiltração do tecido peri-ganglionar. Ao meio dia temperatura 38.°5 pulso 120.

As 8.30 horas da noite temperatura 39,°8 pulso 116, injeção de 40c.c.3 de serum.

O exame de urina não revela presença de albumina.

Temperatura

A meia noite 40°,1

As 06 horas da manhã 39°,9 -23 de Outubro

As 08 horas da manhã 39°,9 pulso 138; inj. 60 cc3 de serum (secco)

As 11 horas da manhã 38°,8 esponjamento com agua fria

As 12 horas da manhã 40°,1

A 01 horas da manhã 40°,4 esp. com agua fria

A temperatura depois dos esponjamentos a agua fria baixou á 39°, elevando-se de novo a 40° pelas 5 horas da tarde.

A essa hora nova applicação fria, baixando de novo a temperatura de 38°,7 após o esponjamento. As 10 horas da noite injeccão de 40cc3 de serum, temperatura a essa hora 40°. A noite temperatura 39°,8.

As 02 horas da manhã temp. 38,5 - 24 de Outubro

Às 06 horas da manhã 39,2°

Às 12 horas da manhã 39°

Às 03 horas da tarde 39°,8

inj. 40 cc3 de serum (liquido)

Às 06 horas da tarde temp.40°

As 08 horas da noite 38°,9

As 12 horas da tarde 38°,9-

Às 06 horas da manhã 38°,2 - 25 de Outubro

pulso 100

Às 12 horas da manhã 38°,2

Às 06 horas da tarde 38°

Às 12 horas da noite 36°,8

Às 06 horas da manhã 36°,5 -26 de Outubro

pulso 92

Às 12 horas da 36°,7 -pulso 102

Às 06 horas da tarde 37°,4 -pulso 104

Às 12 horas da noite 37°,5

Às 06 horas da manhã 37°,1 -27 de Outubro

pulso 98

Às 12 horas da 37°,4 - pulso 106

Às 06 horas da tarde 37°,9 - pulso 104

Às 12 horas da noite 37°,6

Às 06 horas da manhã 37°,3 - 28 de Outubro

Às 12 horas da manhã 39°,9

Às 06 horas da tarde 38°,3 –pulso 104
Às 12 horas da noite 38°,1
Às 06 horas da manhã 37°,7 – 29 de Outubro
pulso 88
Às 12 horas da manhã 38°,1 –pulso 100
Às 06 horas da tarde 38°,7–pulso 100
Às 12 horas da noite 38°,8
Às 06 horas da manhã 38°,1 –30 de Outubro
R. pom da Ichthyol
pulso 104
Às 12 horas da manhã 39°
Às 06 horas da tarde 39°,4 –pulso 112
Às 12 horas da noite 39°
Às 06 horas da manhã 37°,9 –pulso 104
Às 12 horas da manhã 37°,8 –pulso 104
Às 06 horas da tarde 38°,2 –pulso 100
Às 12 horas da noite 36°,8

7ª observação

Turibio Fontes, 30 annos de idade, casado, pharmaceutico, brasileiro, natural de Sergipe, cor branca, actualmente empregado como despachante da Alfandega, residente a rua Martin Affonso n°. 58 d' onde foi removido a 1 ½ hora da tarde do dia 21 de Outubro.

21 de Outubro – Ao meio dia do dia 21 fomos convidados para proceder a exame na pessoa de Turibio. Eis a sua historia e o que encontramos:

Seu medico assistente, o Dr. Fontes, refere que, Turibio, adoeceu ha 10 dias, com calefrio, febre elevada e dôr intensa na axilla esquerda. Diz ter notado augmento nos ganglios dessa região.

Suppoz, entretanto, tratar-se de um caso de Lymphatite perniciosa, pelo que fez-lhe injeções hypodermicas de quinina, vindo o doente a melhorar, passando regularmente durante tres dias.

No fim d'estes o mal recrudescu, a temperatura elevou-se de novo e o engorgitamento ganglionar augmentou, dando-se infiltração dos tecidos circumvisinhos, infiltração que se estendeu até ao grande peitoral.

Depois de suas conferencias com os medicos da cidade, foi considerado um caso suspeito

de *peste bubonica*, sendo disso feita notificação á Comissão Sanitaria.

No dia da entrada o estado do doente era o seguinte:

Estado comatoso, subdelirio, carphologia, temperatura elevada; um grande tumor duro na axilla esquerda, occupando todo o concavo axillar. Infiltração da região peitoral e deltoideana, œdema de todo membro thoracico esquerdo, que apresentava n'um e n'outro ponto phlyctenas. No braço direito ao nivel do cotovello, na parte interna, notamos uma eschara do tamanho de uma semente de abobora, de bordos azulados. Foram colhidos para pesquisas bacteriologicas, sangue e succo ganglionar.

O exame directo do sangue em preparações coloridas revelou a presença do coco-bacillo, de forma característica em pequeno numero.

No succo ganglionar foram notadas as mesmas formas, muito mais abundantes. Obtivemos culturas tanto do sangue como do succo ganglionar.

A Temperatura no dia em que esteve no hospital, foi:

A 01 hora da tarde 39°,1

As 4 ½ horas da tarde 40°,1

As 06 horas da tarde 39°,8

A morte teve lugar ás 8,15 da noite.

Não foi feita a autopsia.

Terceira parte

Pesquisas bacteriologicas

Pesquizamos o bacillo productora da *peste* nos seguintes casos:

a)Sangue do 1.º caso – resultado negativo

b)Bubão do 1.º caso – resultado positivo

c)Autopsia do 2.º caso – Encontramos o germen em preparados directos do sangue, polpa esplenica, succo ganglionar; obtivemos culturas proveniente d'este caso.

d)Sangue do 3.º caso – Resultado negativo nos preparados directos; positivos nas culturas.

e)Autopsia do 3.º caso – Encontramos o germen no sangue, polpa esplenica e succo ganglionar. Tanto

os preparados directos como as culturas deram resultado positivo.

f)Autopsia de um rato encontrado na casa Milone por ocasião da remoção do 2.º caso. Resultado positivo nas preparações directas e nas culturas.

g)Sangue do 7.º caso - (Turibio Fontes) resultado positivo.

h)Liquido sero sanguinolento retirado dos tecidos peri-ganglionares infiltrados (do 7.º caso) - resultado positivo.

O germen, que encontramos em todos estes casos e conseguimos isolar, corresponde á forma descrita por YERSIN. É um bacillo, muito curto, de extremidades arredondadas. Colora-se bem pelas côes da anilina. Não cora-se pelo methodo de GRAM. Nos preparados directos observa-se frequentemente que os germens coram se bem nas extremidades, ficando um ponto sem coloração no centro dos bacillos, o que da-lhes o aspecto de vacuolisação. Este facto, porem não é constante e depende muito do modo de colorir a preparação. É frequente observar-se na mesma preparação formas vacuolisadas e não vacuolisadas.

Nos germens provenientes da culturas, esse character mui raramente é observado.

As preparações directas da polpa esplenica, mas principalmente as do succo ganglionar revelam quasi sempre quantidade verdadeiramente prodigiosa de germens.

Nos casos graves encontramos o germe no sangue, onde, quando existe nunca se observa em grande abundancia.

O bacillo da *peste* desenvolve-se regularmente na gelose. Quando inoculado por estria em tubos de gelose inclinada, forma-se em 24 ou 48 horas uma fita tenue na superficie do meio da cultura, de côr branca, ligeiramente cremosa nos bordos.

Inoculado na agua da condensação do agar inclinado, formão-se na superficie d'este pequenas colonias translucidas, que vão a pouco tomando côr branca, ligeiramente cremosa. Si examinarmos uma d'estas colonias encontraremos formas de cocco-bacillo isoladas ou grupadas aos pares; na

água de condensação encontramos a mesma forma grupada em cadeia.

No caldo simples, no caldo lactosado e na água peptona, o germe desenvolve-se com extrema lentidão. Uma cultura em qualquer destes meios, datando mesmo de 48 horas, é extremamente pobre e apresenta o aspecto de uma streptococcus: os bacilos depositam-se nas paredes ou no fundo dos tubos deixando límpido o meio de cultura. Quando a semente provem de uma cultura velha desenvolvida em agar, a cultura em meio líquido se faz mais abundantemente. Ao exame microscópico os germes desenvolvidos no meio líquido apresentam-se sob a forma de cocco-bacilos grupados em cadeias de 5.10 ou mais germes.

O cocco-bacillo parece não gozar de mobilidade. Agglutina-se sob a influência de serum anti-pestoso. Fizemos uma experiência com uma gota de serum e outra de cultura, observando ao microscópio: a agglutinação nestas condições é imediata. Em proporção mais fraca a agglutinação se faz muito lentamente. Podemos dizer que o serum anti-pestoso não tem a mesma actividade agglutinativa sobre as culturas de *peste*, que outros serums que temos estudado sob o mesmo ponto de vista.

O bacillo de *peste* que isolamos não fermenta o caldo lactosado, não coagula o leite, não desenvolve-se na batata.

Experiencias em animais

1.^a Experiencia – Rato branco recebe debaixo da pelle da parte interna de uma das côxas algumas gottas d'água da condensação de um tubo de agar inoculado no dia anterior com líquido colhido do bubão do terceiro doente. O animalzinho 24 horas depois apresenta-se doente com pellos eriçados e temperatura elevada. Succumbe em 48 horas. Encontramos o cocco-bacillo no sangue, no baço e no ponto de inoculação. Foi retirado o baço para córtes. Não fizemos culturas.

2.^a Experiencia – Cobaya n.1., Peso 590. Temperatura 37°5. Injectamos na parte interna da côxa direita c.c.3 de cultura em caldo de 24 horas,

proveniente da cultura A - baço - Chaves - (Autopsia 17 de Outubro). Vinte e quatro horas depois o animal apresenta-se doente, com a temperatura do 38°8, pellos eriçados com o ponto da injeccão inflamado. Morreu no terceiro dia depois da injeccão.

Pela autopsia encontramos: œdema extenso no ponto da inoculação e em toda a côxa; pela incisão corre um liquido seroso abundante, no qual encontram-se leucocytos mono e poly-nucleares e grande quantidade de germens apresentando a forma semelhante a dos germens injectados; baço de apparencia normal, revelando por preparações directas o mesmo germen.

3ª Experiencia - Injectamos na cavidade peritoneal de um rato branco 1 c.c.3 da deluição de uma cultura de agar (B - Ganglio - Chaves).

O rato branco no quarto dia depois da injeccão apresentou-se bem doente - temperatura 39°8. Examinamos o sangue e encontramos formas bem caracteristicas do cocco-bacillo. Como o animal nos parecesse moribundo, sacrificamol-o para termos uma autopsia em boas condições.

Na cavidade peritoneal havia pequena quantidade de liquido; não havia peritonite. O baço achava-se um pouco augmentado de volume. O exame directo da polpa esplenica, do sangue e do liquido intraperitoneal revelou a presença do cocco-bacillo. Do liquido intra-peritoneal e do sangue obtivemos boas culturas no caldo e no agar.

4ª Experiencia - Cobaya pesando 500 grammas. Temp. 38°7. Injectamos na parte interna de uma das côxas algumas gottas de uma cultura em caldo de 24 horas, proveniente do caso Nicolina - Cultura - C.

O animal morreo no quinto dia depois da injeccão, apresentando œdema hemorrhagico no ponto da inoculação. Os ganglios inguinaes correspondentes ao ponto da inoculação, muito augmentados de volume, de cor vermelha.

As preparações directas dos ganglios e do baço revelam quantidade prodigiosa de bacillos Yersin. Obtivemos excellentes culturas do baço.

5° Experiencia - Cobaya pesando 360 grammas - Temp. 39°. Por meio de uma penna

inoculamos pequena parcella de cultura colhida na superficie do agar.

A cultura era proveniente da designada pela letra A – baço-Chaves. A cobaya morreo no quarto dia depois da inoculação.

Autopsia – No ponto da inoculação ligeira infiltração hemorrhagica: um dos ganglios inguinaes correspondente a côxa, em que foi feita a inoculação achava-se muito augmentado de volume de cor vermelha; intestinos congestos: baço muito augmentado de volume consistente. Fizemos preparações directas do baço e ganglio, notando quantidade prodigiosa do germens, principalmente no baço. As formas vacuolisadas são bastante numerosas. Obtivemos culturas do baço e ganglio.

6° Experiencia – Cobaya de 450 grammas, temperatura 39°. Inoculada com a mesma cultura pelo mesmo processo que a anterior. Morreu tambem no quarto dia com differença de poucas horas da cobaya a que se refere a 5ª experiencia.

Autopsia – Apresenta na parte interna da côxa (em toda extensão) que sofreu a picada inoculadora, forte œdema hemorrhagico; os ganglios inguinaes do mesmo lado em numero de quatro reunidos e muito augmentados de volume, de côr vermelha e hemorrágicos; baço muito augmentado de volume, consistente; os demais órgãos de apparencia normal.

Obtivemos excellentes preparações directas de baço e dos ganglios, onde viam-se em grande abundancia bacillos como a forma caracteristica.

Obtivemos tambem uma bôa preparação de sangue, indicando que a circulação já tinha sido invadida pelo germen.

As culturas do sangue têm boa apparencia. As do baço e ganglios parecem contaminadas.

7ª Experiencia – Cobaya pesando 380 grammas. Temperatura 38°,6. Foi inoculado na parte interna de uma das côxas 1cc3 de cultura em caldo de 48 horas – cultura C. A cobaya morreo em 24 horas.

Autopsia – No ponto da inoculação não há inflammação alguma; na virilha correspondente a côxa que soffreu a inoculação encontramos um ganglio bastante augmentado de volume; baço pequeno

de apparencia normal; a mucosa gastrico crivada de pontos hemorrhagicos, que se mostram confluentes em algumas partes; tánto o grosso, como o intestino delgado apresentam-se muito congestos e com a respectiva mucosa coberta de petequias.

As preparações directas do sangue não revelaram a presença de germens. No baço e nos ganglios encontramos bacillos em pequena quantidade.

Obtivemos boas culturas do baço e dos ganglios.

8ª Experiencia – Cobaya pesando 365 grammas. Temperatura 38°,2. Foi inoculada com a mesma cultura e ao mesmo tempo da cobaya da experiencia anterior.

Morreo tambem em 24 horas, apresentando as mesmas lesões para o lado do intestino; a mucosa gastrica era normal. O baço e os ganglios revelaram a mesma pobreza em germens.

Parece-nos que estes animaes foram victimas da toxina já existente na cultura injectada.

Obtivemos culturas do baço e ganglios.

9ª Experiencia – Cobaya pesando 340 grammas. Trituramos em um pequeno gral um dos ganglios extirpados a cobaya a que se refere a experiencia n.º 7. Diluimos o liquido obtido por trituração em 1cc3 de agua esterilisada. O liquido assim obtido foi injectado na parte interna da côxa direita desta cobaya, que succumbiu dentro de 14 horas.

No ponto da inoculação não havia infiltração hemorrhagica dos tecidos.

Os ganglios inguinaes correspondentes a côxa, onde fizemos a injectção achavam-se augmentados de volume. Intestino delgado ligeiramente congesto. Baço pequeno de consistência normal.

As preparações directas dos ganglios e do Baço revelam a presença do bacillo.

As preparações do sangue foram negativas.

Obtivemos culturas do baço e do ganglio.

Conclusão

A caracteristica epidemiologica, a observação clinica e a prova bacteriologica nos levam a concluir que a molestia que estudamos em Santos é, sem duvida alguma, a *peste bubonica*.

Ana Marisa Chudzinski-Tavassi
Gisele Picolo
Kerly Fernanda Mesquita
Pasqualoto
Yara Cury
Luiz Antônio Teixeira
Luíza Teixeira-Costa
Erika Hingst-Zaher
Sabrina Acosta
Suzana Cesar Gouveia Fernandes
Elisa Maria Lopes Chaves
Gabriela Bassan Piedade
Francisco Marcio de Souza Silva
Cinthia Midori Shimada
Adriana Mortara Almeida
Lael Vital Brazil
Osvaldo Augusto Sant'Anna
Giuseppe Puerto

ib butantan

