Relatório anual de atividades 2018



Sumário

>	Introdução	4
>	Relatório Executivo	4
>	Divisão de Desenvolvimento Científico – DDC	8
>	Divisão de Desenvolvimento Tecnológico e Produção	8
>	Ensaios Clínicos, Farmacovigilância e SAC	11
>	Divisão de Desenvolvimento e Inovação (DDI)	12
≻ Pro	Escritório de Transferência de Tecnologia - Parceiras para o Desenvolvimento dutivo (PDP)	16
>	Núcleo de Inovação Tecnológica – NIT	17
>	Centro de Desenvolvimento Cultural – CDC	17
>	Divisão de Infraestrutura	24
>	Tecnologia da Informação	29
>	Divisão Biotério Central	32
>	Administração	33
>	Recursos Humanos	34
П	Demonstrações Contábeis 2018.	36

Fundação Butantan

Conselho Curador

Presidente:

Dimas Tadeu Covas

Conselheiros:

Antonio Carlos Hernandez

Carlos Antônio Luque

Dante Mário Langhi Jr

David Everson Uip

Fernando Souza Meirelles

Giuseppe Puorto

Gonzalo Vecina Neto

Marcos Boulos

Maurício Meros de Oliveira

Sandra Coccuzzo S. Vessoini

Sérgio Swain Muller

Diretor Presidente

Rui Curi

Superintendente Geral

Reinaldo Noboru Sato

Conselho Fiscal

Carlos Alberto Marsal

Hélio Nogueira da Cruz

Joaquim José C.Engler

Vera Lúcia Fava (Suplente)

Coordenação

Enéias Garcia de Carvalho

Textos

Equipe das diversas áreas, cujos

representantes são:

Alexander Precioso

Ana Cláudia Siqueira de Oliveira

Ana Marisa Chudzinski Tavassi

Carlos Alberto Monteiro de Aguiar

Fábio de Carvalho Groff

Giuseppe Puorto

Jorge Pereira Neves Alamini

Lucas Lima de Moura e Silva

Mauricio Meros de Oliveira

Nathanael Gouveia Zanini

Rafael Arregui Lubianca

Roberto Juriti

Rui Curi

Sandra Coccuzzo Sampaio Vessoni

Tiago Rocca

Vania Mattaraia

> Introdução

Este documento relata as principais ações e atividades desenvolvidas pela Fundação Butantan em apoio ao Instituto Butantan ao longo do ano de 2018. Está organizado em blocos de informações por área de trabalho cobrindo pesquisa, produção, desenvolvimento e inovação, cultura e educação, infra-estrutura, informação, administração e recursos humanos.

Com o propósito de possibilitar uma leitura rápida dos principais resultados ou atividades realizadas selecionou-se um conjunto de pontos sintetizados que são apresentados a seguir sob a denominação de relatório executivo. Para uma informação mais ampla do que fez a Fundação no ano de 2018 recomenda-se a leitura completa do relatório.

Relatório Executivo

Os pontos a seguir representam um extrato das ações e atividades realizadas no período:

- foram produzidas 79.474.623 doses de vacinas e 307.715 frasco-ampolas de soros.
- foram realizadas adequações fabris aumentando a capacidade de produção de 55 milhões de doses por ano para 80 milhões de doses/ano para o hemisfério sul e considerando a produção para hemisfério sul e norte a capacidade de produção poderá atingir nominalmente 140 milhões de doses/ano:
- como parte do processo de transferência do componente Pertussis Acelular realizado com a GSK (GlaxoSmithKline) foram produzidas três diferentes formulações para definição de produto e três lotes foram produzidos e enviados à GSK;
- dando continuidade ao projeto que visa a deixar o país preparado para a ocorrência de pandemias de influenza foram produzidos três lotes de vacina influenza monovalente/H7N9 (fragmentada e inativada) de cada concentração proposta e dez lotes do adjuvante IB160 para estudos de estabilidade;
- foram produzidos 3 lotes de influenza tetravalente (fragmentada e inativada) para estudos de estabilidade, tendo sido finalizado o estudo de estabilidade acelerado, estando o estudo de longa duração em andamento com resultados satisfatórios para até 6 meses;
- as metas de 2018 para o início das atividades da fábrica da Vacina Dengue foram atingidas: foi formada a primeira parte da equipe técnica que será responsável pela produção da vacina; realizado o comissionamento do prédio de produção e "start-up" dos equipamentos e sistemas; foram realizadas as atividades do cronograma de implantação das Boas Práticas de Fabricação (BPF) com vistas à obtenção das certificações em 2019; e foram concedidos pela Comissão Técnica Nacional em Biossegurança (CTNBio) os certificados de Qualidade em Biossegurança;
- teve início a implantação da nova unidade para a produção de Anticorpos Monoclonais, feita por meio de Parceria para o Desenvolvimento Produtivo (PDP) entre o Instituto Butantan e a indústria farmacêutica Libbs;

- tiveram continuidade as ações de seguimento dos voluntários do estudo de fase II (demonstração da segurança e da eficácia) da vacina de dengue que vai até 2020;
 - foram realizadas 10 análises interinas de segurança do estudo de fase III da vacina de dengue;
- finalizou-se o recrutamento e vacinação dos participantes do estudo de fase III multicêntrico (demonstração da segurança e eficácia) da vacina dengue de 18 a 59 anos e de 7 a 17 anos, faltando finalizar o recrutamento e vacinação do grupo etário de 2 a 6 anos de idade. O número total de voluntários vacinados até Março de 2019 é de 15.780;
- início do estudo de avaliação da segurança e da imunogenicidade de vacinas candidatas do vírus influenza potencialmente pandêmica H7N9 com adjuvantes. Projeto em parceria com a Organização Mundial da Saúde e BARDA-HHS /EUA;
- finalizadas as análises de segurança e riscos associados à vacina de influenza sazonal produzida pelo Instituto Butantan. Projeto demandado pela Organização Mundial da Saúde (OMS) como pré-requisito para o processo de pré-qualificação desta vacina;
 - elaboraram-se os acordos de farmacovigilância com os parceiros MSD e GSK;
 - foram realizados 5 (cinco) depósitos de patentes;
- vacina da Dengue. Foi realizada a transferência para o prédio P21 de materiais como células, bancos de vírus e *bulks*. Ocorreu assinatura de contrato com a Merck e o *Bridging* está sendo realizado.
 Próxima etapa: Testes de escalonamento em biorreatores;
- Chikungunya. Preparo do projeto junto à Universidade de Oxford e submissão ao CEPI, para absorção da tecnologia desenvolvida em Oxford e para escalonamento e produção para desenvolvimento de ensaios clínicos de fase II;
- Vacina HPV. Três projetos para desenvolvimento de vacina HPV, sendo um para uso veterinário e dois para uso humano. Foram mapeados no Laboratório de Genética e estão sendo desenvolvidos em conjunto com os Laboratórios de Biologia Molecular, de Desenvolvimento de Processos e Piloto de Proteínas recombinantes;
- Vacina contra Anaplasma. O Laboratório de Biologia Molecular está desenvolvendo uma vacina peptídica Anti-Anaplasmose em parceria com a empresa Biotick. Foram realizados ensaios in silico, formulação, testes de estabilidade, provas de imunogenicidade e a fase atual é a de finalização dos ensaios em bovinos;
- Novo soro anti-*Loxosceles* a partir de proteínas recombinantes. Na fase atual realiza-se o escalonamento do processo de produção das esfingomielinases D recombinantes pelos Laboratórios de Imunoquímica e Piloto Proteínas Recombinantes, visando ao desenvolvimento de soro anti-veneno de *Loxosceles* em larga escala, para realização de ensaio clínico e obtenção de registro;
- Amblyomin-X. Antitumoral para uso Humano e veterinário, desenvolvido numa parceria entre o Laboratório de Biologia Molecular e a empresa União Química Farmacêutica com financiamento do BNDES. Teve ensaios pré-clínicos de segurança realizados em 2018. A transferência de tecnologia do

protocolo de obtenção até 10 litros foi realizada e o protocolo de escalonamento até 60 litros, está em desenvolvimento:

- no CENTD estão sendo estudados novos alvos moleculares para doenças de cunho imunoinflamatório em parceria com a empresa GSK. Duas patentes provisionais foram depositadas em 2018, relacionadas com a Molécula Amblyomin-X. Uma das patentes se refere a vias de sinalização e alvos moleculares e a outra a peptídeos sintéticos e seu potencial como agentes que reconhecem seletivamente células tumorais e possuem características para delivery de drogas;
- o Instituto conta com nove parcerias para o desenvolvimento produtivo em andamento com três laboratórios biofarmacêuticos: 1) Libbs produção dos anticorpos monoclonais Rituximabe, Bevacizumabe, Etanercepte, Adalimumabe, Trastuzumabe e Palivizumabe; 2) MSD produção das vacinas HPV e hepatite A; e, 3) GSK produção da vacina pertussis acelular para que esta seja combinada aos componentes dT (difeteria e tétano) produzidos pelo IB resultando na vacina final dTPa;
- foi firmado Acordo de Colaboração e Licenciamento Exclusivo entre o Instituto Butantan, a Fundação Butantan e Merck Sharp & Dohme Research (MSD) permitindo o compartilhamento de informações sobre pesquisas clínicas fortalecendo seus programas de desenvolvimento da vacina contra a dengue;
- foi deferida ao Butantan a patente de n. 10.004.795, perante o Escritório Norte Americano de Patentes e Marcas (USPTO), relativa ao processo de produção da vacina contra a dengue;
- as exposições de longa duração tiveram registro de 288.434 visitantes, sendo 119.842 no Museu Biológico, 72.547 no Museu Histórico e 96.045 no Museu de Microbiologia. Também foram realizadas diversas exposições temporárias;
- foi realizado o Programa "100 anos da Gripe Espanhola: Imagine o mundo sem vacinas" que compreendeu eventos e ações voltados tanto para um público especializado quanto leigo e visou-se discutir e divulgar temas relacionados a vacinação e a prevenção de doenças. O pano de fundo foi o centenário da epidemia da Gripe Espanhola de 1918 e teve o apoio financeiro do Grupo SANOFI e da Merck Sharp & Dohme Farmacêutica Ltda.;
- foram oferecidos 27 cursos de divulgação científica e 26 de extensão universitária, dos quais participaram 1.330 pessoas;
- foi feita a instalação do Centro Administrativo do Instituto no antigo prédio do Paço das Artes o que demandou sete meses de reforma. O prédio tem capacidade de abrigar um total de 440 profissionais e será ampliado em 2019.
- foi realizada a ampliação da fábrica da Influenza fazendo do Butantan a maior fábrica do produto no Hemisfério Sul e tornando o país autossuficiente em sua produção. A fábrica passa a ter capacidade instalada para a produção de nominal de 140 milhões de doses/ano.
- foram publicados 179 artigos em revistas indexadas sendo que 50% em revistas com fator de impacto acima de 2;
 - participaram de formação científica no Instituto 195 alunos de pós-graduação, 39 de pós-

Av Vital Brasil 1500 05503-900 São Paulo SP T +55 11 2627-9300 www.butantan.gov.br



doutorado e 133 alunos de iniciação científica/aperfeiçoamento;

- R\$ 10.291.635,36 e US\$ 1.667.420,00 são os montantes de recursos captados por pesquisadores para financiamento de estudos no Instituto;

A seguir apresenta-se a integra do Relatório de Atividades de 2018 da Fundação Butantan.

Divisão de Desenvolvimento Científico – DDC

Os dados deste Relatório foram obtidos a partir de informações fornecidas pelos 16 laboratórios integrantes da Divisão de Desenvolvimento Científico. No total, foram analisados dados de 184 pesquisadores, entre funcionários estatutários, empregados da Fundação Butantan e colaboradores (pesquisadores aposentados que ainda atuam no Instituto sem vínculo empregatício). Os dados foram capitados por meio do preenchimento de formulário da nova plataforma de Gestão de Pesquisa (disponível em https://gestaopesquisa.butantan.gov.br).

Dados:

• Qualificação dos pesquisadores:

- a. 110 pesquisadores 92 estatutários e 18 da Fundação
- b. 110 doutores
- c. 40 pesquisadores com bolsa de produtividade do CNPq

• Artigos científicos

- a. 179 artigos em revistas indexadas
- b. Mais de 50% em revistas de fator de impacto acima de 2

• Formação de recursos humanos

- a. 133 alunos de Iniciação científica/aperfeiçoamento
- b. 195 alunos de pós-graduação
- i. 75% com bolsas de agências de fomento
- c. 39 pós-docs

• Captação de recursos pelos pesquisadores

- a. R\$ 10.291.635,36
- b. US\$ 1.667.420,46

Divisão de Desenvolvimento Tecnológico e Produção

A Divisão de Desenvolvimento Tecnológico e Produção – DDTP do Instituto Butantan, tem a missão de produzir, desenvolver e inovar imunobiológicos (produtos biológicos, soros e vacinas) para o Programa Nacional de Imunização (PNI) do Ministério da Saúde.

Em 2018, foram fornecidas ao Programa Nacional de Imunização do Ministério da Saúde 77.139.006 doses de vacinas (**tabela 1**) e 497.795 frascos-ampola de soros (**tabela 2**).

Tabela 1. Total fornecido de vacinas em 2018

Produto	Demanda Prevista - MS	Demanda Contratada - MS	Quantidade Produzida	Quantidade Importada	Quantidade Produzida - PDP	
Vacina Influenza Trivalente (Fragmentada e Inativada)	72.000.000	60.000.000	56.655.920	5.000.000	-	60.000.000
HPV - Vacina Papilomavirus humano (6, 11, 16 e 18 (recombinante) - PDP	6.000.000	14.000.000	-	8.661.749	8.661.749	8.661.749
dTPa - Vacina Adsorvida, difteria, tetano e pertussis (acelular) - PDP	9.800.000	2.000.000	-	4.316.040	4.316.040	4.316.040
HAV - Vacina Hepatite A (Inativada) - PDP	4.500.000	3.000.000		4.440.694	3.760.997	3.760.997
Vacina Raíva (inativada)	1.300.000	1.300.000	-	400.220	400.220	400.220
VRHB - Vacina Recombinante Hepatite B	16.000.000	16.000.000	-	192.000	-	-
Total	109.600.000	96.300.000	56.655.920	23.010.703	17.139.006	77.139.006

Nota: Estava previsto o fornecimento de 109,6 milhões de doses de vacinas, porém alguns contratos tiveram supressão de quantitativos e assinaturas realizadas no último trimestre, onde não foi possível o atendimento total no ano de 2018.

Tabela 2. Total fornecido de soros

PRODUTO	DEMANDA PREVISTA - MS	DEMANDA CONTRATADA - MS	QUANTITATIVO FRASCO-AMPOLA FORNECIDOS	
Soro antiaracnídico (Loxosceles, Phoneutria				
e Tityus)	35.000	35.000	35.000	
Soro antirrábico	107.100	107.100	107.100	
Soro antibotrópico (pentavalente)	175.000	175.000	175.000	
Soro antielapídico (bivalente)	15.000	15.000	8.871	
Soro anticrotálico	57.600	57.600	57.600	
Soro antibotrópico (pentavalente) e anticrotálico	10.500	10.500	7.802	
Soro antibotrópico (pentavalente) e antilaquético	14.000	14.000	13.707	
Soro antitetânico	40.000	44.514	44.515	
Soro antiescorpiônico	44.000	44.000	44.000	
Soro antilonômico	4.000	4.000	4.000	
antibotulinico AB	200	200	200,00	
TOTAL	502.400	506.914	497.795	

Contrato 183/2017 - Celebrado em 12/12/2017.

Deu-se início ao planejamento e ações para a campanha de 2019 com a produção dos bancos de estoque e de trabalho de vírus Influenza a serem utilizados na produção dos monovalentes tendo por meta o fornecimento previsto de 72 milhões de doses.

Para atendimento desta meta, foram necessárias adequações fabris para aumento da capacidade de processamento de ovos de 321.346 para 520.128 /dia.

Como parte do processo de transferência de tecnologia do componente Pertussis Acelular realizado com a GSK (GlaxoSmithKline), e dando continuidade ao desenvolvimento da formulação da DTPa, três diferentes formulações foram produzidas e avaliadas para definição de produção (etapa: Formulação seleção). Após a seleção do roteiro de formulação, três lotes foram produzidos e enviados para avaliação do parceiro.

Esse projeto conta com o apoio da Organização Mundial da Saúde (OMS) e o suporte da BARDA (Biomedical Advanced Research and Development Authority). O estudo de estabilidade acelerado foi concluído e a estabilidade de longa duração do adjuvante IB160 está comprovada, até o momento, para 18 meses sendo que o tempo de estabilidade de 24 meses está em análise.

Ainda foi produzido um lote de IB160 para a realização de ensaios clínicos com diferentes concentrações da vacina influenza monovalente/H7N9 (fragmentada e inativada). O estudo clínico está em andamento. Colaboradores do IB também realizam uma visita técnica ao Infectious Disease Research Institute (IDRI) para acompanhar a produção de adjuvante em emulsão em larga escala. A partir dessa visita, foi iniciado o planejamento e o desenho do escalonamento do processo produtivo do adjuvante IB160, visando à produção industrial.

Foram produzidos 3 lotes de influenza tetravalente (fragmentada e inativada) para estudos de estabilidade, tendo sido finalizado o estudo de estabilidade acelerado e estando o estudo de longa duração em andamento com resultados satisfatórios para até 6 meses. As ações para a produção de lotes de validação de processo e ensaios clínicos estão em andamento.

As metas de 2018 para o início das atividades da fábrica da Vacina Dengue foram realizadas: foi formada a primeira parte da equipe técnica que será responsável pela produção da vacina; realizado o comissionamento do prédio de produção e "start-up" dos equipamentos e sistemas; foram realizadas as atividades do cronograma de implantação das Boas Práticas de Fabricação com vistas à obtenção das certificações em 2019; e foram concedidos pela Comissão Técnica Nacional em Biossegurança (CTNBio) os certificados de Qualidade em Biossegurança.

A Seção de Obtenção de Plasmas Hiperimunes (OPH), localizada na Fazenda São Joaquim, teve alterações no seu quadro de colaboradores visando à melhoria no gerenciamento da área de produção de plasmas.

Teve início a implantação da nova unidade para a produção de Anticorpos Monoclonais, feita por meio do Desenvolvimento Produtivo (PDP) entre o Instituto Butantan e a indústria farmacêutica Libbs, com a elaboração dos Requerimentos de Usuário (RU) para a compra e cadastro dos

equipamentos da área; o estudo do escalonamento teórico e rendimento de produção; elaboração do plano de contratação de colaboradores; e elaboração do cronograma de atividades pela GETTEC, Escritório de Projetos e a DDTP, entre outras providências.

A área vem trabalhando na revisão e atualização de documentações relativos aos processos produtivos, em estudos de implementação de uma linha automática de embalagem da linha de envase II e upgrade dos equipamentos da linha de envase I para atender a demanda da vacina HPV, dentre outras.

Realizou melhorias contínuas em seus processos produtivos, a saber: aperfeiçoamento do processo para a redução de efeitos adversos da vacina pertussis de células inteiras na produção da vacina pertussis low; melhorias de processo de purificação das anatoxinas diftéricas e tetânicas; melhorias no controle no processo do soro diftérico; estudos de controle de processo na produção das anatoxinas diftérica, tetânica e botulínica A, B e E; estudos de simultaneidade de processos e de utilidades; estudos de otimização de diferentes etapas do processo produtivo da vacina hepatite B (recombinante) em escala piloto, visando aumentar o rendimento de produção e consequente redução de custos; e, o escalonamento de produção de adjuvante, o MPLA (monofosforil lipídio A) de Bordetella pertussis".

> Ensaios Clínicos, Farmacovigilância e SAC

Na área de ensaios clínicos as principais atividades realizadas foram: a) Continuidade às ações associadas ao período de seguimento dos voluntários do estudo de fase II (demonstração da segurança e da eficácia) da vacina de dengue. O período de seguimento destes voluntários se estenderá até 2020; b) Realização de 10 análises interinas de segurança do estudo de fase III da vacina de dengue; c) Funcionamento dos 16 centros de pesquisa clínica do estudo de fase III multicêntrico (demonstração da segurança e eficácia) da vacina dengue, possibilitando recrutamento e vacinação dos seguintes grupos etários de estudo: 18 a 59 anos, 7 a 17 anos e 2 a 6 anos. Finalizouse o recrutamento e vacinação dos participantes de 18 a 59 anos e de 7 a 17 anos, faltando finalizar o recrutamento e vacinação do grupo etário de 2 a 6 anos de idade. Número total de voluntários vacinados até Março de 2019: 15.780; d) Continuidade na alimentação do banco de dados e análises estatísticas preliminares do estudo de avaliação da segurança e imunogenicidade de três propostas de imunização da vacina de influenza sazonal produzida pelo Instituto Butantan em portadores de transplante renal; e) Início do estudo de avaliação da segurança e da imunogenicidade de vacinas candidatas do vírus influenza potencialmente pandêmica H7N9 com adjuvantes, produzidas pelo Instituto Butantan em Novembro de 2018, projeto este em parceria com a Organização Mundial da Saúde e BARDA-HHS /EUA. Aprovação pela CONEP e OMS deste estudo. Realização e finalização dos estudos pré-clínicos das vacinas candidatas; f) Contratada a empresa internacional que realizará os estudos pré-clínicos para a vacina dtpa, produto este resultante do programa de Transferência de Tecnologia do componente da pertussis acelular (pa) da GSK para o Instituto Butantan.

Na área de Farmacovigilância/SAC as principais atividades foram: a) Continuidade às ações de rotina, dentre as quais as notificações de eventos adversos relacionados aos produtos fabricados e distribuídos pelo Instituto Butantan, o monitoramento de casos de eventos adversos em literatura científica e no Sistema de Informação de Eventos Adversos Pós-Vacinação (SI-EAPV) do PNI/MS e as atividades de rotina do Serviço de Atendimento ao Consumidor (SAC) do Instituto Butantan; b) Finalizada às análises de segurança e riscos associados à vacina de influenza sazonal produzida pelo Instituto Butantan, projeto esse demandado pela Organização Mundial da Saúde como pré-requisito para o processo de pré-qualificação desta vacina; c) Finalizado o estudo de farmacovigilância ativa referente à vacina de influenza sazonal 2018 produzida pelo Instituto Butantan, projeto esse demandado pela Organização Mundial da Saúde como pré-requisito para o processo de préqualificação desta vacina; d) Alimentação do banco de dados de farmacovigilância para os eventos adversos e reações adversas associadas ao estudo de Fase III da vacina de dengue produzida pelo Instituto Butantan; e) Relatórios bimestrais de segurança da vacina de influenza sazonal produzida pelo Instituto Butantan, atividade está demandada pela ANVISA; f) Elaboraram-se os acordos de farmacovigilância com os parceiros MSD e GSK; g) Continuação do processo de atualização dos documentos "Procedimentos Operacionais Padrões (POPs)" associados às atividades da Farmacovigilância e SAC; h) Auditoria interna da Farmacovigilância do Instituto Butantan realizada pela Garantia de Qualidade; i) Auditoria externa da Farmacovigilância do Instituto Butantan patrocinada pela PATH; j) Visita externa realizada pela PATH para as atividades de farmacovigilância do Instituto Butantan; k) Elaboração dos relatórios de farmacovigilância para ANVISA devido à renovação de registro dos produtos produzidos pelo Instituto Butantan;e, I)Aquisição de sistema eletrônico de Farmacovigilência e SAC.

Divisão de Desenvolvimento e Inovação (DDI)

A DDI tem como missão estimular o desenvolvimento e a aceleração de projetos de interesse Institucional, tanto para transferências de tecnologias internas como externas. É responsável pela transferência do conhecimento científico e tecnológico desenvolvido pelos vários Laboratórios de pesquisa, tanto para o complexo produtivo da instituição, como para empresas que tenham interesse em desenvolver e explorar comercialmente a tecnologia, seja por meio de novos produtos, processos ou aplicação em materiais e/ou serviços na área da saúde. Tem também como missão entender as necessidades de cada projeto e promover ações para dar condições de infraestrutura, organizar equipes qualificadas e promover intercâmbio com as demais unidades Institucionais, desde a pesquisa básica, até o setor produtivo. Promove ainda a cultura de Inovação na Instituição, por meio de cursos, oficinas, workshops, feiras, premiações,...É formada por 14 unidades: P&D - Laboratório de Biologia Molecular; P&D - Laboratório de Genética; P&D - Laboratório de Imunoquímica; P&D - Laboratório Especial de Dor e Sinalização Celular; PLATAFORMA – CENTD "Center of Excellence in New Molecular Targets Discovery"; PLATAFORMA - Laboratório de Biofármacos em Células Animais;

PLATAFORMA - Laboratório de Imunologia Viral; PLATAFORMA - Laboratório de Virologia; PLATAFORMA - Laboratório de Desenvolvimento de Processos; LAB PILOTO - Laboratório Especial Piloto de Pesquisa e Desenvolvimento de Imunobiológico Veterinário (será renomeado como Laboratório Multipropósito); LAB PILOTO - Laboratório Piloto Biológicos Recombinantes; LAB PILOTO - Laboratório Piloto da Dengue — Projeto Raiva; LAB PILOTO - Laboratório Piloto de Hemoderivados; e, LAB PILOTO - Laboratório Piloto da Dengue.

Conta com 40 pesquisadores do Estado; 62 funcionários públicos; 76 empregados fundacionais; 125 bolsistas, sendo 18 posdocs, 36 doutorandos, 32 mestrandos e 39 deiniciação científica. Teve uma produção científica de 86 (oitenta e seis) artigos e 5 (cinco) depósitos de patentes. Tem um total de recursos captados para pesquisa e inovação de R\$ 5.340.486,97 e US\$ 2.640.000,00 sendo em âmbito nacional R\$ 1.197.679,87 e US\$ 204.043,99 de Projetos de Agências de Fomento Nacionais: FAPESP (incluindo CENTD, CETICS), BNDES, FINEP, etc... R\$ 1.758.728,84 Projeto BNDES 0711 – Amblyomin, em âmbito internacional R\$ 2.253.523,80 da FAPESP/GSK, US\$ 2.640.000,00 da BARDA/WHO Zika vaccine and response infrastructure e R\$ 130.554,46 do Projeto Biotick.

A seguir são descritas as ações desenvolvidas no ano:

- 1. Projeto BARDA/WHO Desenvolvimento de Vacina Zika Inativado e Plataforma de Resposta rápida. Desenvolvimento dos procedimentos de produção da vacina, registro dos procedimentos e resultados em formato BPL e envio de banco de células e vírus para qualificação em condições GMP. Tratativas para a celebração de MTA com a Universidade de São Paulo, sobre o uso do vírus Zika cepa 17, para a futura produção da vacina. Recebimento e alocação de materiais e equipamentos que serão instalados nos laboratórios multipropósito fase 1 e 2. Controle dos gastos relacionados ao projeto, com prestação de contas junto aos relatórios parciais ao órgão financiador. Após o encerramento do projeto com BARDA/WHO o processo poderá ser encaminhado ao Laboratório Piloto de Vacinas Virais, para estudos de escalonamento, ou receber financiamento para ensaios pré-clínicos.
- 2. Elaboração de projetos para os Laboratórios Multipropósito fase 1 e 2. Foram desenhadas duas plantas para desenvolvimento de vacinas e moléculas baseadas em cultura de células, sendo denominados Multipropósito Fase 1 e Fase2. Estes projetos já foram aprovados pela alta direção e estão em fase de contratação.
- Fase 1- Multipropósito para desenvolvimento de vacinas virais em nível BPL (Boas Práticas de Laboratório) prevista entrega do laboratório até novembro de 2019.
- Fase2- Multipropósito piloto, para escalonamento de vacinas virais em nível BPF (Boas práticas de fabricação) ainda não há previsão de entrega.

Com a verba do projeto BARDA/WHO (Cerca de 11 milhões de reais) foram adquiridos e já recebidos equipamentos para serem instalados, para operar completamente a Fase 1, e alguns equipamentos para a fase 2.

Estes dois Laboratórios serão implementados na atual "Fazendinha" onde hoje existe um edifício

denominado Lab para produção de antígenos veterinários

3. **Projeto FINEP- Vacina Leishmania.** Diante de resultados não promissores obtidos num passado recente, para o desenvolvimento de uma vacina contra Leishmaniose, conseguiu-se remanejar a verba deste projeto, junto à FINEP, cerca de 11 milhões de reais, para ser empregado na infraestrutura dos Laboratórios Multipropósito citados no item anterior. Dessa forma, os gastos relativos à contratação do projeto básico e executivo e uma parte da obra civil serão pagos com este valor.

Embora a FINEP tenha concordado com a utilização da verba para esta infraestrutura, mantivemos o compromisso de tentarmos desenvolver uma vacina contra *Leishamania* nos próximos anos.

- 4. Centro de Recursos Biológicos do Instituto Butantan (CRBB). Preparou e submeteu projeto dentro do edital FAPESP/Governo do Estado de São Paulo, para melhoria da infraestrutura dos Institutos de Pesquisa. A proposta teve como objetivos: 1) projetar e colocar em operação um biorrepositório e um biobanco de Células e Microrganismos para Pesquisa e Inovação no Instituto Butantan, por meio da criação de um Centro de Recursos Biológicos; 2) centralizar os processos de ampliação e armazenamento de linhagens celulares humanas e animais; 3) manter backup dos bancos/lotes semente das cepas utilizadas na produção de imunobiológicos do Instituto Butantan. O projeto foi aprovado (cerca de 9 milhões). O layout do CRBB já foi projetado e a área para a instalação definida. O projeto está em fase de contratação.
- 5. **Vacina da Dengue.** Transferência interna de Tecnologia para o prédio P21. Foi realizada a transferência de materiais como células, bancos de vírus e bulks. Ocorreu assinatura de contrato com a Merck, e o Bridging com a Merck está e sendo realizado. Próxima etapa: Testes de escalonamento em biorreatores.
- 6. **HIB.** Início da transferência interna de tecnologia para o Laboratório Piloto de Recombinantes.
- 7. **Chikungunya.** Preparo do projeto junto à Universidade de Oxford e submissão ao CEPI, para absorção da tecnologia desenvolvida em Oxford e para escalonamento e produção para desenvolvimento de ensaios clínicos de fase II.
- 8. **Vacina HPV.** Três projetos para desenvolvimento de vacina HPV, sendo um para uso veterinário e dois para uso humano, foram mapeados no Laboratório de Genética e estão sendo desenvolvidos em conjunto com os Laboratórios de Biologia Molecular, de Desenvolvimento de Processos e Piloto de Proteínas recombinantes.
- 9. **Vacina Febre Reumática.** Projeto em parceria com a Fundação Zerbini. Etapas necessárias foram mapeadas. Aguarda-se liberação da ANVISA para preparar de lotes para ensaios clínicos. Este projeto envolve a DDI, Divisão Bioindustrial- DBI/Formulação e Envase, Regulatórios e Garantia de Qualidade.
- 10. **Vacina contra Anaplasma.** O Laboratório de Biologia Molecular está desenvolvendo uma vacina peptídica Anti-Anaplasmose em parceria com a empresa Biotick. Foram realizados ensaios

in silico, formulação, testes de estabilidade, provas de imunogenicidade e a fase atual é a de finalização dos ensaios em bovinos.

- 11. **Novo soro anti-***Loxosceles* a partir de proteínas recombinantes. Na fase atual está sendo realizado o escalonamento do processo de produção das esfingomielinases D recombinantes pelos Laboratórios de Imunoquímica e Piloto Proteínas Recombinantes, visando o desenvolvimento de soro anti-veneno de *Loxosceles* em larga escala, para realização de ensaio clínico e obtenção de registro.
- 12. **Asparaginase.** Os Laboratórios de Hemoderivados e Desenvolvimento de Processos estão realizando, em parceria com a Faculdade de Ciências Farmacêuticas da USP, o desenvolvimento de processos escalonados para obtenção de Asparaginase recombinante, e em parceria com a UNIFOR purificação de Asparaginase de leite de cabras transgênicas.
- 13. **Amblyomin-X.** Antitumoral para uso Humano e veterinário, desenvolvido numa parceria entre o Laboratório de Biologia Molecular e a empresa União Química Farmacêutica e financiamento do BNDES. Teve ensaios pré-clínicos de segurança realizados em 2018. A transferência de tecnologia do protocolo de obtenção até 10 litros foi transferida para União Química e o protocolo de escalonamento até 60 litros, está sendo desenvolvido numa parceria entre o Laboratório de Biologia Molecular e o Piloto de Proteínas recombinantes.
- 14. **CENTD Centro de Excelência e Novos Alvos Moleculares.** Criou-se um biobanco de venenos e moléculas oriundas de venenos. Iimplementou-se Highthrought put screening (HCS) e modelos celulares para avaliação de atividades imunoinflamatórias e de sobrevivência celular, através do entendimento de vias de sinalização e alvos moleculares. Implementou-se uma plataforma de Bioinformática. Implementou-se também uma plataforma de espectrometria de massas trabalhando dentro dos conceitos de Boas Práticas de Laboratório, que além de servir às necessidades do CENTD, está desenvolvendo atividades para auxiliar processos das Divisões de Produção e Qualidade do Instituto.

No CENTD estão sendo estudados novos alvos moleculares para doenças de cunho imunoinflamatório em **parceria com a empresa GSK**. Duas patentes provisionais foram depositadas em 2018, relacionadas com a Molécula Amblyomin-X. Uma das patentes se refere a vias de sinalização e alvos moleculares e a outra a peptídeos sintéticos e seu potencial como agentes que reconhecem seletivamente células tumorais e possuem características para **delivery** de drogas.

15. **Boas Práticas de Laboratório.** Foi contratada, via projeto BNDES/Amblyomin, uma empresa de consultoria para auxiliar na implementação de BPL na Plataforma de Ensaios Pré-Clínicos do Laboratório de Biologia Molecular. Juntamente com a Garantia de Qualidade do Instituto foram obtidos muitos avanços e o projeto de BPL foi expandido para o CENTD – Espectrometria de massas, e para o Laboratório de Virologia/Sequenciamento de Bases.

Estes laboratórios estão atualmente realizando ensaios complementares para o Controle de Qualidade Institucional.

- 16. **Plataforma de Dor e Sinalização.** Também dentro da parceria com a GSK, em projeto do CENTD, foi criada uma plataforma para avaliação de mediadores de dor in vitro. Uma patente foi depositada.
- 17. **Unidade Produtora de Reagentes.** Uma parceria envolvendo as equipes de Tech Transfer, Controle de Qualidade, Garantia de Qualidade, Formulação/Envase, Estoque, Laboratórios de Biologia Molecular e de Imunoquímica, possibilitou a transferência de tecnologia de 7 reagentes envolvidos na parceria para a vacina dTPA e a partir desta experiência criou-se a Unidade Produtora de Reagentes do Instituto Butantan, que atuará para absorção da tecnologia envolvida em diversos reagentes, tanto advindos de parcerias externas como internas. Na próxima etapa será incluída a PLATAFORMA Laboratório de Biofármacos em Células Animais, nesta estrutura e outros reagentes serão absorvidos e produzidos.
- 18. **Anticorpos Monoclonais.** Neste ano houve a continuidade do projeto "Anticorpos monoclonais recombinantes para uso terapêutico", englobando o desenvolvimento de mAbs por diferentes tecnologias e diferentes propósitos, sendo 4 inovadores e 1 com a sequência gênica do adalimumab (mAb humanizado anti-CD3, mAbs humanos antitetânicos, mAb anti-FGF2, fragmento Fab anti-digoxina, mAb adabut).
- 19. **Ensaio clínico fase I.** SAVE-DH: Primeiro Estudo em Humanos para Avaliar a Segurança do Produto Investigacional Cellavita hd após a Aplicação Intravenosa em Participantes com Doença de Huntington. Relatório de segurança a ser produzido em Março 2019. Conclusão: Até o momento, não havia dados que pudessem comprometer a segurança dos indivíduos. Não houve relatos de eventos adversos graves ou casos de gravidez indireta. Convênio entre I Butantan e empresa Cellavita.
- 20. Ensaio clínico Fase III: Eficácia do uso da Tetraciclina tópica no Loxoscelismo cutâneo. O Laboratório de Imunoquimica, juntamente com o Centro de Informação e Assistência Toxicológica (CIATox-SC) estabeleceu um ensaio clinico de tratamento, randomizado-controlado, paralelo, duplo cego, como dois braços, que pretende avaliar a eficácia do uso da tetraciclina tópica no loxoscelismo cutâneo. Tal ensaio foi autorizado, em agosto de 2018, pela comissão de Ética Humana, e se encontra em execução desde outubro de 2018, no Estado de Santa Catarina, estado com grande número de acidentes por aranhas Loxosceles.

Escritório de Transferência de Tecnologia - Parceiras para o Desenvolvimento Produtivo (PDP)

Atualmente o Instituto Butantan conta com nove parcerias para o desenvolvimento produtivo em andamento com três laboratórios biofarmacêuticos: Libbs – produção dos anticorpos monoclonais Rituximabe, Bevacizumabe, Etanercepte, Adalimumabe, Trastuzumabe e Palivizumabe; MSD – produção das vacinas HPV e hepatite A; e, GSK – produção da vacina pertussis acelular para que esta seja combinada aos componentes dT (difeteria e tétano) produzidos pelo IB resultando na vacina final

dTPa.

Núcleo de Inovação Tecnológica - NIT

Em 2018, o NIT integrou o grupo de negociação do Acordo de Colaboração e Licenciamento Exclusivo, firmado entre o Instituto Butantan, a Fundação Butantan e Merck Sharp & Dohme Research (MSD). O acordo, pioneiro, fará com que as instituições compartilhem informações sobre suas pesquisas clínicas e fortaleçam seus programas de desenvolvimento de vacina contra a dengue. Os projetos ora em desenvolvimento visam proteger contra os quatro tipos da doença. A vacina do Butantan já está no final da fase III de ensaios clínicos.

Em 26 de junho de 2018, foi deferida ao Butantan a patente de n. 10.004.795, perante o Escritório Norte Americano de Patentes e Marcas (USPTO), relativa ao processo de produção da vacina contra a dengue.

Além disso, em 2018 o NIT procedeu ao depósito de pedidos correspondentes aos processos BR 1020180013394, BR 112018071701-0, BR 102018008561-1, BR 102018067345-9, BR 1020180674188, BR 102018074037-7 e BR 102018074043-1.

Houve, ainda, a busca de anterioridades e análise dos documentos encontrados referentes a sete projetos e busca de anterioridades e elaboração de pedido de patente para outros seis projetos.

No tocante a eventos, o NIT do Butantan participou de diversos cursos, simpósios e debates, valendo destacar o período de treinamento realizado perante o Fraunhofer CeRRI, em Berlim, Alemanha (com financiamento da Fapesp), além de novamente ter composto a delegação brasileira à BIO Conference, maior evento mundial de biotecnologia.

Centro de Desenvolvimento Cultural – CDC

O Centro de Desenvolvimento Cultural do Instituto Butantan é constituído por quatro Museus -Biológico, Histórico, de Microbiologia e Emílio Ribas - e pelas Unidades de Difusão do Conhecimento, de Produções Técnicas, de Documentação, de Suporte Operacional, de Biblioteca e pelo Laboratório Especial de História da Ciência. O Núcleo de Suporte Operacional foi reativado e juntamente com o de Documentação e o de Produções Técnicas compôs o novo Centro de Ensino do Instituto. Também foi criada a Escola Superior do Instituto Butantan e assim foram associados ao Centro de Ensino o Setor de Gestão de Estágios e Alunos e o Programa de Pós-graduação Institucional.

Anualmente o Centro tem o apoio da Fundação Butantan para a realização do seu programa de atividades. Neste ano, contou também com o apoio financeiro do Grupo SANOFI e da Merck Sharp & Dohme Farmacêutica Ltda. que aportaram recursos para o "Programa 100 Anos da Gripe Espanhola".

EXPOSIÇÕES. As exposições de longa duração tiveram continuidade no ano de 2018 registrando 288.434 visitantes, sendo 119.842 no Museu Biológico, 72.547 no Museu Histórico e 96.045 no Museu de Microbiologia. Também foram realizadas exposições temporárias:

- "O Instituto Butantan e o combate à dengue", com réplicas em 2D instaladas nos centros de saúde onde acontece o estudo clínico de fase III da vacina dengue, bem como réplicas em 3D circularam por parques e estações de metrô de São Paulo;
- Plataforma Zebrafish (versão 3): exposição sobre o peixe paulistinha e seu uso na pesquisa no Butantan apresentada na frente do Laboratório Especial de Toxicologia Aplicada, com dispositivos táteis para acessibilidade a pessoas com deficiência visual. Financiada pela FAPESP;
- Plataforma Zebrafish: a construção de uma rede: exposição itinerante sobre a pesquisa com zebrafish montada na UNESP de Botucatu. Financiada pela FAPESP;
- CeTICS sobre rodas: exposição itinerante sobre as pesquisas do CeTICS montada inicialmente no Instituto Butantan e depois em diversas escolas. Financiada pela FAPESP;
- "HPV por dentro e por fora": exposição temporária realizada pelo Museu de Microbiologia (MMB) em parceria com o Núcleo de Difusão do Conhecimento, chamada Edital ProAC nº 18/2017 do programa de ação cultural "concurso de apoio a projetos de difusão de acervos museológicos no Estado de São Paulo";
- 100 anos da Gripe Espanhola: Imagine o mundo sem vacinas. A exposição de divulgação do centenário da pandemia transitou por estações da Linha Amarela do Metrô e pelo parque do Instituto Butantan:
- "Joias das Ilhas serpentes peçonhentas das ilhas do Sudeste": aberta à visitação no Museu Biológico de 23 de fevereiro a maio de 2018. A exposição foi elaborada para apresentar sete espécies de serpentes peçonhentas que habitam as ilhas do litoral sudeste do Brasil.

MUSEU BIOLÓGICO. O acervo vivo, exposto, em reserva técnica e disponibilizado para pesquisa, é formado por 434 serpentes, 22 lacertílios, 1 quelônio, 14 anfíbios, 5 peixes e 28 artrópodes, além de 290 peças de material biológico e réplicas integrantes do acervo didático.

O Museu desenvolveu demonstrações de extração de veneno de serpente realizadas no aniversário do Instituto Butantan, na programação de férias, em eventos especiais e para visitas institucionais, principalmente da Direção. Atendeu cerca de 720 pessoas nas ações: "Conhecendo o Museu Biológico" – visita aos bastidores do Museu; "Páscoa no Museu Biológico" - oficina Saiba mais sobre reprodução de serpentes; "Museu Biológico - conectando passado e presente", durante a 16ª Semana de Museus; "Pesquisador por um dia - descobrindo a biodiversidade", em comemoração ao Dia da Biodiversidade; "Mão na Cobra" e "Café Científico" realizadas durante as atividades de férias; "Teia de saberes - um setor educativo em construção", "Correio MB": atividade livre no espaço da exposição temporária no Paiol e "É possível fabricar ideias? Um bate papo sobre educação museal", durante a 12ª Primavera dos Museus; "Dia das Crianças"; "Tudo que voa é ave?", na Semana de C&T.

Atendeu 216 alunos nas atividades desenvolvidas na Casa do Horto e 85 alunos do Colégio Vital Brazil com visita à exposição, apresentação de Extração de Veneno e realização de atividade teórico-

prática sobre especificidade do soro antiofídico.

Desenvolveu a atividade "Picada Científica", sobre a prática científica na pesquisa sobre os mosquitos transmissores da febre amarela. Atendeu 2.000 pessoas no evento "Dia da Cobra no Museu Biológico", em comemoração ao "World Snake Day. Realizou as seguintes atividades: "Quem sou eu?"; "Cobra-cega" (atividade acessível); "Palavra Contada" (contação de histórias); "Café Científico" (bate-papo com pesquisadores do Instituto Butantan); "Parada Animal" (atividade com manejo de serpentes vivas); Jogos "Ilha das Cobras"; "Animais exóticos e o tráfico"; "Animais exóticos do MB" e "Acidentes Ofídicos".

Atendeu 758 alunos de escolas públicas do município de Tapiraí-SP, com a realização das atividades educativas "Perigoso, eu?" e "Metamorfose das borboletas" em parceria com o "Legado das Águas - Reserva Votorantim".

O Museu Biológico fechou para o público em 04/06/2018, para troca do telhado e calhas, reabrindo em 26/11. Durante este período foi montada uma exposição temporária, com amostras dos animais, no Espaço Paiol (CDC) para atendimento ao público. Nova intervenção para restauro de esquadrias (portas e janelas) está em curso mas mantem aberta ao público a metade esquerda da exposição permanente.

MUSEU DE MICROBIOLOGIA. Passaram pelas atividades agendadas no Laboratório Didático do Museu 1.050 alunos de 34 entidades particulares e 51 públicas (Ensino Médio, Fundamental, ETECs, SENAC, Universidades, Institutos Educacionais). Outros 5.266 visitantes participaram das atividades livres "Mão suja/ mão limpa", "Laboratório aberto", "Micróbios como será que eles são?", "Microscópio caseiro" e "Higienização das mãos", oferecidas de forma intercalada aos finais de semana.

Em comemoração à Semana da Mulher promoveu a atividade "As Cientistas" atendendo 1693 visitantes; para a Semana Nacional dos Museus criou um Quiz educativo "O que você sabe sobre a gripe?"; em comemoração ao dia mundial contra o mosquito realizou o evento "Que mosquito é esse?"; para comemorar à Primavera dos Museus, promoveu a ação educativa "BAILE 100 RISCO" e a ação educativa "HPV: UM PEQUENO PERIGO!"; elaborou e aplicou na Semana de Ciência eTecnologia um jogo de tabuleiro "Conhecendo as doenças" com as principais doenças infecciosas; realizou a atividade "Conhecendo os seres vivos microscópicos" por meio de uma peça teatral e uma atividade no Laboratório Didático; participou das semanas de férias do Instituto Butantan realizadas em janeiro e junho.

Realizou a Ação educativa "As diversas visões sobre a vacina" junto a 3 escolas públicas (São Paulo, Sorocaba e Santo André) como parte do Projeto Conhecendo o HPV por dentro e por fora que foi financiado pelo Programa de Ação Cultural.

Em fevereiro, implantou o mascote do Museu o "Gripinho" em realidade aumentada. Esse nome foi escolhido pelos visitantes por meio de uma votação.

Elaborou folder de divulgação das atividades do Laboratório Didático dirigido a professores e

participou da elaboração da cartilha "Vacina 100 medo". Coordenou junto com o prof. Henrique Moisés Canter a elaboração de um jogo de cartas sobre todas as atividades do Instituto intitulado "QUARTETO DO BUTANTAN", já disponibilizado na loja do Instituto.

MUSEU HISTÓRICO. Passaram pela exposição permanente cerca de cem mil visitantes. Foram disponibilizados aos visitantes três novos filmes sobre objetos em exposição: máquina de escrever, calculadora e ovoscópio. O Museu desenvolveu ações em comemoração ao Dia Internacional da Mulher (Quiz e GiF) valorizando pesquisadoras do Instituto Butantan. Criou a atividade "Desvendando doenças" aplicada na semana de férias. Coordenou o curso de Especialização lato sensu "História, Museologia e Divulgação da Ciência e da Saúde" que foi oferecido pela primeira vez em 2018. Profissionais do Centro de Desenvolvimento Cultural atuaram como docentes e orientadores dessa primeira turma do curso. Participou do Workshop Internacional Espaços de Cultura, Saúde, Patrimônio e Memória, realizado pelo SESC São Paulo. Foram feitas apresentações sobre o Museu a participantes de cursos. Alunos fizeram visitas técnicas ao Museu e novas ações foram elaboradas.

O acervo museológico do Instituto foi transferido do antigo local para duas casas da Vila, onde está melhor acomodado. Foi criada a Comissão Permanente de Acervos - sob a coordenação da Diretora da Biblioteca, a qual foi composta por 15 membros de diversas áreas da Instituição, com o objetivo de desenvolver e publicar a Política Integrada de Formação e Gestão de Acervos, sob a guarda do Instituto Butantan com a participação de membros do Núcleo de Documentação e do Museu de Saúde Pública Emilio Ribas.

Ao longo dos últimos dois anos, o grupo Butantan para Todos (BPT) coordenado pela Equipe do Museu ofereceu palestras, trouxe convidados, e abriu espaços para que os educadores dos museus pudessem tratar do tema de acessibilidade. Foram realizadas visitas, palestras e dinâmicas às segundas-feiras com participação dos educadores dos três museus.

MUSEU DE SAÚDE EMÍLIO RIBAS. O Museu esteve fechado ao público durante o ano para obras de adequação dos espaços internos devendo reabrir ao longo de 2019. De agosto a dezembro os acervos foram readequados nas áreas internas, na medida em que as obras iam avançando, exigindo da equipe um trabalho preciso de identificação e controle topológico em relação aos espaços de guarda.

Nesse período o Museu organizou e coordenou encontros para elaboração de proposta de exposição sobre História da Saúde Pública. Foram realizadas visitas técnicas, conversas com várias empresas de museologia e elaborado documento texto referência para a contratação de serviços.

A equipe também participou de atividades educativas conjuntas com Museus do Instituto Butantan, sobretudo no GT de Ensino de Ciências em parceira com a Secretaria de Educação do Município de São Caetano do Sul –SP. Profissionais do Museu foram responsáveis por ministrar as aulas: "Diplomática e tipos documentais", "Arranjo, classificação e descrição" e "História oral: teoria e projetos metodológicos". Também atendeu público externo e público do Curso de Especialização para visitas monitoradas ao Museu em dependências que não estiveram em obras.

Colaborou para a pesquisa de conteúdo e acervo das atividades do Programa 100 Anos da Gripe Espanhola e da Feira da Imunidade e da Vacina. Desde novembro de 2017 vem realizando reuniões com o Grupo Luz, Campos Elíseos e Bom Retiro para o desenvolvimento de atividades que fortaleçam as relações entre os vários equipamentos culturais da região.

Realiza semanalmente, em parceria com os profissionais de Conservação do Museu de Arte Sacra, a conservação preventiva, higienização e pequenos reparos no seu acervo arquivístico, bibliográfico e museológico.

BIBLIOTECA. A Biblioteca do Instituto Butantan tem como objetivo apoiar o desenvolvimento das atividades de ensino, pesquisa e inovação da Instituição. Assim, o foco dos últimos dois anos foi oferecer serviços para essas atividades de maneira ativa e direcionada. Foram recebidas no espaço físico ibliotéca 12.476 visitas. Destas 11.600 utilizaram as salas em cerca de 1200 eventos, entre reuniões técnico-científicas, aulas de pós-graduação, oficinas, cursos de extensão, qualificações e defesas, e 876 usuários utilizaram o espaço para estudo.

As solicitações de material bibliográfico aumentaram do ano anterior para este sendo realizados 20 empréstimos e 65 solicitações de artigos. Para melhorar o acesso às plataformas digitais e bases de dados a Biblioteca disponibilizou nas salas de estudo 6 computadores para consulta. Criou-se também o serviço de empréstimo de notebooks que teve, desde abril, 42 solicitações atendidas.

Expandiu-se os serviços para os alunos da pós-graduação e especialização. Foram realizadas 9 normalizações de dissertações e teses e 11 fichas catalográficas. Também foi elaborado um "template", atualmente em fase de testes, que facilitará o processo de escrita da monografia. Durante o primeiro semestre a Biblioteca ministrou uma disciplina de 40 horas chamada "Comunicação Científica: fontes e ferramentas de informação" no Programa de Aperfeiçoamento Profissional (PAP) de Museologia.

Almejando a autonomia dos seus usuários a Biblioteca organizou 12 treinamentos para uso das bases de dados e de gerenciadores de referências bibliográficas. A avaliação revelou alta satisfação dos alunos julgando o treinamento relevante e útil.

No último semestre a Biblioteca também voltou sua atenção para divulgação de pesquisas realizadas dentro do Instituto. Foram realizadas duas rodas de conversa sobre temas de interesse da Instituição. Para o próximo ano pretende-se que esses eventos aconteçam com certa periodicidade e que a Biblioteca possa promover conexões entre os pesquisadores com interesses em comum.

Foi implantado o cadastro de usuários no gerenciador SophiA para realização de empréstimos de maneira mais organizada e segura. Desde sua implantação, em março, 86 usuários se cadastraram. Também no esforço de modernização dos serviços foi reestruturado o site disponibilizando links e informações importantes para pesquisadores e alunos.

NÚCLEO DE DOCUMENTAÇÃO. O Núcleo continua realizando a identificação de documentos textuais do Arquivo Central que compõem o Fundo Instituto Butantan. 120 caixas de arquivo foram trabalhadas sendo descritos o órgão produtor, as datas limite, os gêneros e tipologias documentais.

Realizou-se a descrição 2.900 documentos textuais (cartas e recortes de jornais) e 571 documentos iconográficos (fotografias, negativos de vidro e ilustrações) provenientes do Arquivo pessoal de Afrânio do Amaral para criação de seu inventário. Também realizou a higienização mecânica nos acervos do Laboratório de Herpetologia e do Fundo Pessoal de Afrânio do Amaral, totalizando 367 documentos.

O Núcleo foi contemplado pelo Programa de Ação Cultural - PROAC no Concurso a projetos de Difusão e Acesso em Arquivos Permanentes no Estado de São Paulo, com o "Projeto preservação e difusão das correspondências e ofícios do Instituto Butantan".

Promoveu os Seminários: "Conhecendo o Núcleo de Documentação do Instituto Butantan em Comemoração à 2º Semana Nacional de Arquivos, e "Preservação Digital: Desafio e Ferramentas" com o Prof. Dr. Humberto Innarelli (Arquivo Edgard Leuenroth / UNICAMP). Também ministrou aulas de "Arquivologia no Brasil - institucionalização e custódia de documentos", "Proveniência e organicidade dos fundos", "Recuperação da informação arquivística", "Gestão Documental" e "Conservação preventiva".

O Núcleo atendeu unidades do Instituto Butantan (Fazenda São Joaquim, RH, Laboratório de Coleções Zoológicas, Núcleo de Difusão do Conhecimento, Laboratório de Artrópodes, Museu Biológico, Protocolo, Produção) no que diz respeito à Gestão Documental, orientando e acompanhando as ações de preservação, descarte, aplicação e criação de Tabelas de Temporalidades dos documentos, cuja finalidade é preservação da memória científica e histórica da instituição para futuras pesquisas.

Além disso, desenvolveu também os serviços de atendimento ao público, divulgando e oferecendo acesso aos documentos organizados e conservados.

Colaborou para a pesquisa de conteúdo e acervo, participando da atividade que homenageou Afrânio do Amaral e inaugurou a Casa de Afrânio do Amaral, em fevereiro de 2018.

Realizou o recolhimento de documentos de caráter histórico e permanente dos seguintes setores: Diretoria Técnica, Laboratório de Coleções Zoológicas, Núcleo de Produções Técnicas, Laboratório de Herpetologia e Laboratório de Imunopatologia, e oficializou as doações de acervos do arquivo pessoal de Afrânio do Amaral e arquivo pessoal de Carlos Rodolpho Fischer. Ainda estão sendo oficializadas as transferências e doações de outros acervos que devem compor o Fundo Instituto Butantan e disponibilizadas para a pesquisa.

Auxiliou nas atividades de Gestão Documental do Instituto Butantan junto a Comissão de Avaliação de Documentos e Acesso da Secretária de Saúde do Estado de São Paulo, nos processos de eliminação de documentos e finalização do Plano de Classificação e Tabela de Temporalidade.

Foram organizados, fotografados, descritos e preparados para digitalização 1000 plantas arquitetônicas, desenhos técnicos, cartazes e plantas dos acervos do Núcleo e do Museu de Saúde Pública Emílio Ribas. Ademais realizou a quantificação e o diagnóstico de documentos digitais do acervo (CDS e DVDS antigos) para migração em novos suportes e migração de suportes obsoletos (disquetes).

LABORATÓRIO ESPECIAL DE HISTÓRIA DA CIÊNCIA. Os pesquisadores do Laboratório deram continuidade ao projeto da Linha do Tempo do Butantan que permitirá o acesso on-line aos marcos mais importantes da história da ciência e do Instituto. A linha do tempo foi apresentada na 17ª Reunião Científica Anual do Instituto Butantan, em 2015, tendo se seguido um extenso trabalho de aprimoramento da ferramenta de publicação e construção do banco de dados.

NÚCLEO DE DIFUSÃO DO CONHECIMENTO. O Núcleo de Difusão do Conhecimento coordenou o Programa "100 anos da Gripe Espanhola: Imagine o mundo sem vacinas" que compreendeu eventos e ações voltados tanto para um público especializado quanto leigo e visou discutir e divulgar temas relacionados a vacinação e prevenção de doenças. Esse programa teve como pano de fundo o centenário da epidemia da Gripe Espanhola tornando-se ocasião oportuna para a divulgação dos avanços e desafios da produção de vacinas, para a discussão dos programas de vacinação no país, para a divulgação científica e o ensino de ciências e para a discussão acerca do crescimento dos movimentos contra as vacinas. Colaboradores das diversas áreas do Instituto, especialmente da divisão Cultural participaram da organização dos diversos eventos e ações integrados ao programa.

As atividades do Programa envolveram: desenvolvimento de hotsite com textos sobre a pandemia, vacinação e a divulgação dos eventos do programa; desenvolvimento de vídeo de divulgação; abertura oficial do programa e celebração do aniversário do Instituto Butantan com a presença de autoridades do Estado de São Paulo; inauguração da exposição itinerante (Metrô e Instituto), com distribuição do material de divulgação; realização dos eventos "Butantan por dentro e por fora: o que queremos saber sobre vacinas"; "Gripe Espanhola no Circuito Butantan na Maior Idade"; "Simpósio Imunização no século 21: Limites e Possibilidades"; exibição comentada do Documentário "Caminhos da Vacina: Médicos sem Fronteiras"; realização do evento Butantan no Pint of Science promovendo três encontros de pesquisadores abordando os temas: História do Butantan; doenças relacionadas aos arbovírus; e contexto histórico da Gripe Espanhola; exposição temática Conhecendo o HPV por dentro e por fora; realização do evento "Sábado com Saúde e Diversão - dia Nacional de Imunização"; "Programa Férias no Butantan - Vacina sem Medo - Vírus sem vez"; "Simpósio Vacinas e Ciência: Desafios à Educação e à Comunicação" contando com diversos palestrantes nacionais e um internacional - Brian Deer; na Semana Nacional de Ciência e Tecnologia promove-se o evento "Ciência para a redução das Desigualdades - Doença sem Chance"; e, a 20º Reunião Científica Anual do Instituto Butantan.

As equipes do Centro também estiveram envolvidas em exposições, criação de materiais de divulgação para o CeTICS Butantan, produção de materiais didáticos e no atendimento a grupos de alunos nacionais e internacionais. O Programa Circuito Butantan da Maior Idade teve continuidade pelo 3º ano consecutivo, contando com 40 participantes maiores de 60 anos. Foram 81 encontros e 97 atividades oferecidas aos participantes em 2018.

Mais de 5.000 visitantes estiveram no Butantan nos três dias do 13º AvistarBrasil - Encontro

Brasileiro de Observação de Aves, sediado pela quarta vez no Instituto Butantan.

NÚCLEO DE PRODUÇÕES TÉCNICAS. O Núcleo forneceu apoio a mais de 14 áreas e 28 eventos e ações institucionais, resultando no desenvolvimento de diversas aplicações em logos e identidades visuais dos programas e eventos, bem como na produção de mais de 240 materiais informativos e educativos, digitais e impressos, incluindo desde folhetos de divulgação, até jogos e livretos educativos. Na parte de multimídia, reformulou-se o site e o vídeo institucional, desenvolveu-se dois hotsites – 1) programa dos 100 anos da Gripe espanhola; 2) materiais educativos do Butantan – e dois vídeos de divulgação – 1) programa dos 100 anos da Gripe espanhola; 2) 360º da Casa Afrânio do Amaral. Realizou-se também a reformulação e adequação da sinalização (totens e placas) do Instituto.

O Núcleo é responsável por apoiar eventos institucionais e fazer a gestão dos espaços utilizados (auditório; espaço expositivo do Centro de Difusão Científica; e, auditório do Museu Biológico) para cursos e eventos totalizando 264 agendamentos das diversas áreas do Instituto.

FORMAÇÃO, CURSOS, PALESTRAS E OFICINAS. Foram oferecidos 27 cursos de divulgação científica e 26 de extensão universitária, dos quais participaram 1.330 pessoas. Além desses, a equipe ofereceu apoio aos cursos de Higiene oferecidos pelo Museu de Microbiologia, onde 395 merendeiras, funcionárias de creches, ONGs e técnicos em Nutrição foram capacitadas.

Os profissionais do CDC realizaram 15 palestras, 10 apresentações em congressos e seminários, ministraram cursos em 12 eventos ou instituições, fizeram 11 orientações de estagiários ou alunos, publicaram 7 artigos em revistas, participaram de 32 capítulos de livros publicados e produziram 41 trabalhos apresentados em eventos.

Divisão de Infraestrutura

A Divisão de Infraestrutura – DI tem como finalidade dar suporte às atividades fabris, de pesquisa e culturais desenvolvidas no Complexo Butantan, relacionadas às Engenharias de Arquitetura e urbanismo, de Segurança do Trabalho e Meio Ambiente, de Projetos e Obras, de Operação e Manutenção Industrial e Manutenção Geral.

DIVISÃO DE ARQUITETURA E URBANISMO. Elaborou projetos e estudos, com destaques para Projeto Básico de Restauração da antiga Lanchonete para se tornar uma Livraria, Projeto Básico de Restauração da Casa Vital Brazil para atendimento do Museu da Vacina, Projeto Básico de construção para abrigar a Câmara Fria da FURP, Projeto Executivo de Restauração do Edifício Vital Brazil (Biblioteca), Projeto Executivo de Restauração da Creche, Projeto Básico da Fachada do CPV, Projeto Básico da Portaria da Fazenda São Joaquim, Projeto Executivo do Centro Administrativo, Processo para Reforma e Demolição de Casas na Fazenda São Joaquim, projeto de Acessibilidade do Parque com inclusão de novos sanitários, Estudo Conceitual do Plano Diretor da Fazenda São Joaquim, Estudo Preliminar da Clínica da Fazenda São Joaquim, Consolidação do Plano de Segurança da área de produção e Projeto de Adequação do Prédio 1021 para atendimento da Anvisa. Além de

projetos, o Núcleo se dedicou ao estreitamento nas comunicações com os órgãos de preservação, que geraram aprovação dos seguintes projetos: Centro Administrativo, Cobertura do Prédio Novo, Casa Vital Brazil, Macacário, Livraria, Museu Emílio Ribas e Biotério de Coelhos

DEPARTAMENTO DE SEGURANÇA DO TRABALHO E MEIO AMBIENTE. Trabalhou na atualização das licenças e autorizações legais do Butantan, obtendo os Autos de Vistoria do Corpo de Bombeiros (AVCBs) para 25 (vinte e cinco) edificações; foram obtidas ou renovadas 54 (cinquenta e quatro) Licenças Ambientais relativas a 98 (noventa e oito) edificações, com destaque para a Licença de Operação do Laboratório de Produção da Vacina contra a Dengue; foram cadastradas 790 (setecentas e noventa) árvores e adotadas medidas preventivas que levaram à redução em 40% (quarenta por cento) no número de incidentes por quedas de árvores e galhos, sendo que os que ainda ocorreram não tiveram gravidade. Esta condição, torna o Instituto Butantan diferenciado em relação as Instituições públicas de todo o País e certifica a prioridade dada por sua gestão ao atendimento as normas e legislações aplicáveis. Além disso, foram ministradas 8.300 horas de capacitações em atendimento à legislação de segurança do trabalho e meio ambiente.

Como destaque, o Butantan foi premiado em 1º lugar no Prêmio Dupont de Segurança e Saúde do Trabalhador na categoria Proteção Química, com o projeto ambiental de logística reversa dos resíduos de Tyvek, figurando entre as empresas com as melhores práticas de segurança do trabalho e meio ambiente do Brasil.

DIVISÃO DE OBRAS E PROJETOS. Atuou em várias frentes, dentre as quais se destacam as obras de finalização da construção civil, fundações especiais, estruturas em concreto armado, estrutura metálicas, infraestrutura hidráulica predial, infraestrutura hidráulica industrial e instalações elétricas industriais, utilidades e HVAC. Abaixo segue descrição das obras realizadas:

- Prédio 1021 Prédio de produção de vacinas para dengue. Foram realizadas obras de infraestrutura predial, infraestrutura eletromecânica, arquitetura de sala limpa, utilidades limpas e sujas, sistema de HVAC para atender salas limpas com biocontenção, sistemas de descontaminação, elétrica predial e industrial, sistema de telecomunicações, SPDA (Sistema de proteção contra descargas atmosféricas), SPCI (Sistema de proteção e combate de incêndio) e automação de controle e monitoramento.
- Prédio 59 Prédio de produção de vacinas de influenza. Foram realizadas obras de infraestrutura predial, infraestrutura eletromecânica, arquitetura de sala limpa, utilidades limpas e sujas, sistema de HVAC para atender salas limpas com biocontenção, sistemas de descontaminação, elétrica predial, sistema de telecomunicações, reforma de câmaras frias, incubadoras, SPCI (Sistema de proteção e combate de incêndio) e automação de controle e monitoramento visando o aumento de produtividade.
- Prédio 41 Prédio de formulação. Visando atender a Anvisa, a nova demanda de monovalentes do laboratório de influenza e demandas de troca de tecnologia foram realizadas obras de infraestrutura predial, infraestrutura eletromecânica, arquitetura de sala limpa, utilidades limpas e

sujas, sistema de HVAC para atender salas limpas com biocontenção, elétrica predial e industrial, sistema de telecomunicações, SPDA (Sistema de proteção contra descargas atmosféricas), SPCI (Sistema de proteção e combate de incêndio) e automação de controle e monitoramento.

- Prédio 107 Laboratório para desenvolvimento farmacologia. Foi realizada uma reforma de infraestrutura predial e arquitetônica para adequação das instalações para uso operacional.
- Prédio 81 Centro administrativo. Foram realizadas obras de infraestrutura predial, infraestrutura eletromecânica, arquitetura, sistema de HVAC, elétrica predial e industrial, sistema de telecomunicações, SPDA (Sistema de proteção contra descargas atmosféricas), SPCI (Sistema de proteção e combate de incêndio) e automação de controle e monitoramento visando adequar o prédio para atender todas áreas administrativas do Instituto e fundação.
- Foram realizadas reformas dos telhados da Biblioteca, Museu Biológico e do Prédio Novo; adequações na linha de vapor industrial que atende os prédios produtivos para regularizar a demanda de consumo do parque; obras civil, arquitetônica e elétrica do prédio de telecomunicação para instalação de uma nova área do datacenter; e, reforma das casas 52, 53 e 54 da vila Butantan, para utilização de áreas administrativas.

DIVISÃO DE OPERAÇÃO E MANUTENÇÃO INDUSTRIAL. Principais atividades realizadas:

Metrologia: Cumpriu os planos de calibrações mensais, totalizando até a 1ª quinzena Novembro/2018 o total de 7499 calibrações realizadas; elaborou 30 contratos de prestação de serviços, com duração inicial de 2 anos, para minimizar a quantidade de Requisições de Compras pontuais; revisou e identificou demandas de TAG de equipamentos e instrumentos do Laboratório Influenza, do Desenvolvimento Analítico para CBTEC, da Reforma do Prédio 32. Calibrou todos os instrumentos e equipamentos novos dos seguintes setores, envolvendo: Ampliação da área produtiva – Laboratório Influenza; Substituição da instrumentação de Controle do Sistema HVAC – P59; Ampliação do Sistema de Água – STA05; Reforma geral do Sistema de Descontaminação – P59; Reforma geral do Controle de Qualidade – P32; Novo Sistema de HVAC – Prédio 21; Nova Planta produtiva da Vacina Dengue – Prédio 21; Novo Sistema de Tratamento de Água – STA13; Planta de produção provisória para o Banco Influenza – Prédio POD; Novo Sistema de HVAC – Prédio POD. Participou em média de 250 controles de mudanças, de 50 desvios da qualidade e participou da auditoria da Anvisa / Covisa – BPF áreas Fabril.

Automação: realizou Ativação da sala BMS, reforma do sistema de HVAC e Monitoramento do prédio 41 SEA/FOR, fez Validação do sistema computadorizado monitoramento P41 SEA/FOR, validação do sistema computadorizado do monitoramento P59 influenza (antes da reforma), deu Suporte ativo na reforma do sistema de HVAC e monitoramento P59 influenza, deu suporte à validação do sistema computadorizado HVAC e monitoramento P59 influenza, construiu os sistemas de bancos de dados industriais nos prédios P59, P41 e P83; deu suporte as áreas produtivas Processo PPH, CIP formulação, participou do recomissionamento sistema de automação STA-04 PPH, da manutenção e melhorias diversas em supervisória elipse E3 das áreas STA, HVAC, MNT, CF e Processo PPH, da

Implementação do sistema de monitoramento de rede Zabix, da Instalação do chiller como contingência para o Laboratório Biotério de Artrópodes P-403 e automação e controle do chiller Mecalor da sala de Clarificação Laboratório Influenza P-59, da instalação de alarmes áudio visual para monitoramento ambiental dos laboratórios FOR/SEA P-41, Influenza P-59 e Dengue P-83, da reforma e melhoria nos painéis, infraestrutura do sistema de climatização do Laboratório LED's DOR, dos Ajustes nas malhas de controle e adequação nas telas do sistema supervisório Elipse E3 HVAC do sistema de automação do P-21 Dengue.

Manutenção Utilidades: realizou manutenção preventiva de Sistema de Ar Condicionado (HVAC) nos prédios 41 (Formulação, Envase, Soros, Piloto Dengue e Controle de Qualidade), P83, P59, P32, P54, P53, POD; no Sistema de Tratamento de Água (STAs) 04, 12 e 05; fez instalação de Chiller Backup no Prédio de Artrópode - P403; realizou instalação do Backup chiller para alimentação do Piloto Dengue - P41; fez manutenção corretiva no ventilador de combustão da Caldeira da produção; fez manutenção corretiva nas centrais de gases especiais na área técnica do P41; alterou a posição de todos as centrais de gases para não atrasar o andamento da obra que está acontecendo; realizou manutenção nas tubulações de vapor industrial, eliminação de vazamentos em vários pontos devido a juntas; manutenção nas bombas de água gelada e condensação; manutenção corretiva e substituição dos acoplamentos; realizou instalação de unidade de refrigeração na sala de freezer e antecâmara que se encontram no Prédio 59; substituiu tubulação e válvulas de sucção da bomba de recalque da caixa dá água Hemoderivados e cabines de segurança Biológica; manutenções preventivas e corretivas nos prédios 41 (Formulação, Envase, Soros, Piloto Dengue e Controle de Qualidade), P83, P59, P32, P54 e P53; fluxo Laminar, manutenção preventiva e corretivas nos prédios 41 (Formulação, Envase, Soros, Piloto Dengue e Controle de Qualidade), P83, P59, P32, P54, P53; Leds Dor, manutenção de bombas e trocador de calor para instalação do sistema de água gelada que abastece as Incubadoras - Prédio 59; realizou manutenção corretiva nas tubulações de air net com vazamento; realizou acompanhamento da obra executada no Prédio 59; realizou manutenção de freezer, refrigerador, ultra freezer, câmaras climáticas, máquinas de gelo e bebedouro, câmara fria; realizou manutenção corretiva e preventiva e instalações em Ar condicionado; realizou instalação das bombas de água gelada secundárias do Hemoderivados; manutenção corretiva da torre de resfriamento que abastece o Prédio 53; foi feito derivação dos dutos do Prédio 59; instalação de duto da descarga do condensador do Mecalor, que se encontra na área técnica do POD; foi feito a troca do sistema de ventilação Led's Dor, e instalação de um novo sistema de ar condicionado no Prédio Lemos Monteiro - P113.

Operação Utilidades: operou e realizou manobras e pequenas manutenções na geração e distribuição de águas farmacêuticas e industrial, ar comprimido, vapor industrial, vapor puro e unidades de tratamento de ar no complexo Butantan (áreas de pesquisa e fabril); acompanhou as amostragens dos pontos de AP, API e vapor puro na sala dos sistemas de tratamento de águas; efetuou as inspeções periódicas e rondas nas salas dos compressores, caldeiras, sistemas de tratamento de

águas, áreas técnicas, central de água gelada e casas de bombas e/ou equipamentos relacionados a utilidades; realizou monitoramento dos inversores de frequência, pressão das unidades de tratamento de ar; informou anormalidades nos equipamentos para a área de manutenção; interpretou os resultados obtidos; avaliou as condições dos equipamentos e gerou relatórios do sistema supervisório; acompanhou terceiros durante a manutenção preventiva/corretiva das caldeiras, compressores e tratamento de águas industriais;e, realizou rondas periódicas e monitoramento das câmaras frias, freezers e ultrafreezers;

Shop Floor: foi realizado acompanhamento da instalação, startup e comissionamento dos novos equipamentos instalados no P59 contemplando o aumento da capacidade produtiva (duas autoclaves Fedegari, treze incubadoras CASP, Três ultracentrífugas Alfa Wassermann, uma centrífuga Beckman, seis câmaras frias); realizou acompanhamento do startup e comissionamento de todas as utilidades e equipamentos (linha de envase e liofilizadores IMA, duas autoclaves Getinge, Lavadora GMP Getinge, forno Lytzen), além do sistema de descontaminação do P21; foi realizado acompanhamento das atividades das obras de instalação da linha Bosch II no P41; foi realizada manutenção geral dos equipamentos instalados no laboratório Influenza, garantindo o perfeito funcionamento após a reforma realizada; realizou manutenção geral nos equipamentos da linha de Envase I (incluindo a substituição de todos os cabos da Envasadora), garantindo confiabilidade ao processo; teve participação efetiva na realização dos seguintes FATs: Autoclaves Fedegari (P59) e (P41); Revisora Brevetti (P41).

Divisão de Manutenção Geral: atuou em várias frentes, entre elas as mais relevantes foram, início das instalações dos controladores de demanda ACS, que dá informações online de todas as grandezas elétricas das cabines primárias e prédios específicos; instalação de disjuntor e suas devidas proteções de alta tensão separando o circuito do prédio 114 Prédio Novo, do circuito de alimentação da Biblioteca, Fisiopatologia, Farmacologia, Bioquímica Biofísica e antigo BCG, garantindo confiabilidade e segurança nas instalações; fez manutenções preventivas com desligamento de energia da concessionária nas cabines primárias: Nº21 CAG, 22 Artrópodes, Nº08 Região da biblioteca, Nº14 Prédio 41, Nº20 Prédio Influenza, Nº07 Prédio Novo, Nº06 Biotério Central, Nº16 Prédio Infectório, Nº17 Prédio Vacinas Bacterianas, Nº19 Prédio 83, Nº11 Prédio ADM e Refeitório; reviu alimentação elétrica e suas devidas proteções das casas reformadas da fazendinha e a iluminação externa do Prédio 107 Farmacologia; fez instalação do novo transformador de potência de alta tensão e de um novo Quadro Geral de Baixa Tensão (QGBT) no Prédio 114 Prédio Novo; fez a separação de todos os circuitos de alimentação entre os prédios 53 e 54 Vacinas Bacterianas e Infectório, trazendo confiabilidade e segurança nas instalações; fez instalação de aquecedores elétricos no serpentário público; fez instalação da nova iluminação do auditório do Museu Biológico; FEA a manutenção corretiva emergencial no Quadro geral de Baixa Tensão (440 V) no novo prédio 21 Vacina Dengue; executou a instalação elétrica com confecção de infraestrutura para instalação dos chillers e equipamentos da marca IMA no prédio 21 Dengue; fez a troca de painel elétrico de alimentação geral do Museu Microbiológico adequado a NR - 10; fez a instalação de novos circuitos e

novo painel para alimentação elétrica de equipamentos no setor de descontaminação do prédio 59 Influenza; fez aquisição de backups de todos os parâmetros dos relés de proteção de alta tensão (88/138 KV) da subestação; fez instalação de luminárias em Led no percurso da portaria 4 até o prédio Lemos Monteiro e no jardim de entrada da Diretoria Técnica; e, fez instalação elétrica com confecção de infraestrutura total do prédio 308 Tecnologia da Informação e no POD, para adequação de novos desenvolvimentos da vacina influenza.

> Tecnologia da Informação

A Gerência de Tecnologia da Informação e Comunicação apresenta uma síntese das principais atividades organizadas nos quadros abaixo separadas por área de trabalho:

1.	SISTEMAS	Projeto - RCA 2018
	INTERNOS	Revisão no sistema da bilheteria
		Etiquetas de código de barras para o almoxarifado técnico
		Olimpíadas de biologia - 2018
		RH - Implementada validação com Wiegand26
		Sistema Certificados - Criação de API - Melhorias
2.	IMPLANTAÇÃO DE SISTEMAS	Atualização do Sistema CEUA para v6.2
	SISTEMAS	Atualizações do Sistema Starnet
		Implantação da Ferramenta OJS para o caderno de história da ciência
		Substituição do sistema de nota fiscal Notanet pelo Millenium
		Implantação do Qualyteam
3.	CONSULTORIA DE	Apoio na elaboração da RU do ERP e processo de licitação
	SISTEMAS	Elaboração das especificações técnicas para o pregão de computadores
		Aquisição de Sistema para a Farmacovigilância e SAC
4.	ROLLOUT – IFS 7	IFS Manufatura - Vacinas Aeróbicas (produção de antígeno)
	(Para as fábricas)	Projeto IFS - Dengue (Processo Estrutura e Roteiro de Ordem de
		Produção para Media Fill e Media Hold)
		Fazenda São Joaquim (Estrutura e Roteiro para produção de Plasma)
5.	IMPLEMENTAÇÃO	Case 1853789 - EFD Contribuições
	DE ATUALIZAÇÕES	Case 1881346 - DIRF 2018
	LEGAIS	Case 1888940/1992138 - Atualização SPED Fiscal 2018
		Case 1907058 - ECD - Alterações do layout 6.00 / 2018
		Case 1929291-A REINF
		Case 1907978 - Atualização Layout NF-e 4.0

6.	POLÍTICAS E NORMAS DA TIC	Revisão de Normas e Políticas do Departamento de Tecnologia da Informação e Comunicação
7.	SISTEMA DE QUALIDADE PESQUISA CLÍNICA	Levantamento de Processos de Ensaios Clínicos para elaboração do Sistema de Qualidade em Pesquisa Clínica
8.	POP'S ZELADORIA	Mapeamento dos processos de Zeladoria para elaboração de procedimentos operacionais padrão
9.	FEBRE REUMÁTICA	Levantamento de informações sobre o processo de produção da Vacina Febre Reumática para composição do custo do produto

10. REDE E DATA CENTER	Reestruturação de Data Center e Rede do Butantan (RC 28402)						
11. COMPRA DE COMPUTADORES	ATA de compras de Micro computadores: > 50 notes > 150 desk tops > 10 notes cad > 10 desk cad						
12. GOOGLE	Concedida a gratuidade para as licenças ao Butantan G-Suite como entidade educacional						
13. MICROSOFT	Tentativa de gratuidade ou desconto governamental com a Microsoftware						
14. SOFTWARES OFFICE, VISIO, PROJECT	Compra de softwares – pregão declinou						
15. MUSEU BIOLÓGICO	Instalação de infraestrutura de rede de dados e telefonia na nova casa do Museu Biológico						
16. GARANTIA DA QUALIDADE	nstalação de infraestrutura de rede de dados e telefonia na Garantia de Qualidade						
17. LAB. IMUNOLOGIA	Instalação de infraestrutura de rede de dados e telefonia no Laboratório de Imunopatologia						
18. LETA	Instalação de infraestrutura de rede de dados e telefonia no LETA (Prédio P105)						
19. ALMOXARIFADO TÉCNICO	Instalação de infraestrutura de rede de dados, câmeras e telefonia no novo Almoxarifado Técnico						
20. HEMODERIVADOS	Instalação de infraestrutura de rede de dados e telefonia na mudança dos contêineres da TI para o Prédio de Hemoderivados						
21. LINK DE DADOS	Aquisição e Instalação de novo Link de dados dedicados entre Butantan e Fazenda São Joaquim						
22. SWITCH	Aquisição do novo switch core						
23. DRIVER LT06	Aquisição de driver LTO6 para leitura de fita do processo de backup						
24. FITAS	Aquisição de 180 fitas LTO6 para gravação dos dados de backup						
25. ANTENAS	Configuração de antenas Ubiquiti nos prédios: P21, P107, P55, P59 Aquisição e configuração de antenas Ubiquiti no Museu Biológico						
26. FLUKE	Aquisição de Qualificador e Certificador de rede da Fluke						

27. AQUISIÇÃO E	Aquisição e instalação do switch HP 1950 no Estoque
INSTALAÇÃO DO	Aquisição e configuração do switch HP 1950 no Rotavirus
SWITCH	Aquisição e configuração do switch HP 1950 no Fazenda São Joaquim
	Aquisição e instalação do switch HP 1950 no Piloto Influenza
	Aquisição e configuração do switch HP 1950 no Surfactante Pulmonar
	Aquisição e instalação do switch HP 1950 no Biotério Central
	Aquisição e instalação do switch HP 1950 na Engenharia
	Aquisição e instalação do switch HP 1950 no Serviços de Bacteriologia
	Aquisição e instalação do switch HP 1950 no P41
	Aquisição e instalação do switch HP 1950 no Recombinantes
28. AQUISIÇÃO DE	Aquisição de servidor configuração e instalação no Laboratório de
SERVIDOR	Ecologia e Evolução
29. CRIAÇÃO DE	Criação de servidor - IBSP083 e 084 - MYSQL
SERVIDOR	Criação de servidor - IBSP066 e 69 OJS
	Criação de servidor - IBSP068 CEUAIB
30. ARCSERVE	Atualização do servidor Arcserve Backup
BACKUP	
31. VIRTUALIZAÇÃO	Virtualização de servidores antigos Sophia Biblioteca, DMPLIGHT, AD
DOS SERVIDORES	Antigo e MEGA
32. MIGRAÇÃO DE	Migração do Servidor Zabbix para novo Hardware
SERVIDOR	
33. ATUALIZAÇÃO DE	Atualização de versão do Zabbix
SERVIDOR	
34. CONFIGURAÇÃO	Configurações de novas funções nos switches departamentais da
DE SWITH	Instituição, 150 unidades configuradas
35. SISTEMA	Implantação do sistema de auditoria no Active Diretory
AUDITORIA	Defense de DOOO instalação de verse levert de entrada de mádia
36. REFORMA PRÉDIO	Reforma da P308, instalação de novo layout de entrada no prédio,
P308	instalação de controle de acesso, câmeras, piso elevado, criação da sala
	para nobreak com entrada independente para manutenção, mudança e
	implantação do sistema de incêndio e instalação de um ar condicionado
	backup

37. SEGURANÇA	Câmeras de Controle de Acesso – Prédio Administrativo								
38. CENTRAL TELEFÔNICA ADM	Nova Central Telefônica – troca e instalação (Já planejando a mudança do prédio Administrativo)								
39. OPERADORA	Mudança de operadora de celular (Vivo para Tim)								
40. CFTV IB - EXTERNO	Reinstalação da solução CFTV da área externa do Instituto Butantan								
41. CENTRAL TELEFÔNICA	Aquisição e implementação de nova Central telefônica NSX-2000 (Panashonic)								

42. MUNDANÇA	Implementação de rede e telefonia no
PARA CENTRO	Estabelecimento de comunicação do novo prédio à rede informações do
ADM	Butantan e à rede de telefônica
	Desmontagem de equipamentos do lugar de origem e instalação no local
	destino conforme planejamento de mudança do ADM
	(Infraestrutura, Central de Serviços e Telefonia)

43. DESCRIÇÃO	DE	Descrição de todos os cargos para novo cadastro conforme regras do e-
CARGOS		social que o RH deve se enquadrar.

44. CONTRATOS	Gestão	Gestão de contratos sob responsabilidade TIC:							
	•	justificativas para renovação							
	•	TRD para não renovação							
	•	formulação de atas de registro de preços e pregão (eletrônico)							

Divisão Biotério Central

O Biotério Central realizou as seguintes atividades: **a)** Atendimento das solicitações de animais para as Divisões do Butantan: foram atendidos 100% dos animais solicitados; **b)** Atendimento as solicitações de animais destinados a projetos de Transferência de Tecnologia, de acordo com as determinações da Diretoria Técnica da Instituição; **c)** Atendimento aos órgãos Legais: Associação à Rede Nacional de Biotérios de Produção de Animais para Fins Científicos, Didáticos e Tecnológicos (REBIOTERIO) concluída a segunda etapa, conforme Chamamento Público lançado pelo Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq); **d)** Projeto Concluído: Avaliando os mecanismos de auto cura em macacos *rhesus* infectados com *Schistosoma mansoni* como uma nova base para uma vacina. Projeto FAPES (nº 2015/06366-2) com apoio da Fundação Butantan;

Novos Projetos: 1) Área expositiva da Colônia de macacos rhesus. As obras de adequação estrutural do macacário ocorreram durante o período com o objetivo de adequar o espaço físico às normativas dos órgãos reguladores (IBAMA e CONCEA) do setor, visando o bem-estar animal, bem como a contribuição do espaço ao público do IB tornando a visita dos frequentadores do parque mais agradável e confortável. A inauguração da nova área está prevista para o primeiro semestre de 2019.

2) Desenvolvimento de projeto para construção de um novo centro de criação das espécies convencionais de animais de laboratório de acordo com o novo lay out da Instituição. A ação visa atender exigências regulatórias e a demanda por animais produzidos em um ambiente NB2 e em área NB3, de novos projetos dos pesquisadores da Divisão de Desenvolvimento Científico;

Projetos em continuidade: 1) Devido aos problemas causados pelo avanço da febre amarela no país, o Grupo de trabalho Febre Amarela continua monitorando a área do parque do Instituto com o objetivo de identificar a presença e combater os possíveis focos de mosquitos transmissores de doenças;

Demandas não previstas: Participação de duas chamadas de edital FINEP e PROCIS, buscando recursos para as áreas de criação de Coelhos e adequação do sistema de ar para padrão NB2:

Ensino: 1) o Biotério Central mantém o compromisso com a área de ensino do Instituto, ministrando o curso "Animais de Laboratório: uma especialidade", com carga horária de 40 horas semanais, duas vezes ao ano, para alunos de pós-graduação do Butantan e de outras instituições nacionais e internacionais; 2) o Instituto Butantan em parceria com o Centro de Formação para Recursos Humanos para o Sistema Único de Saúde - SUS/SP "Dr. Antônio Guilherme de Souza" -

CEFOR/SUS/SP da Coordenadoria de Recursos Humanos - CRH da Secretaria de Saúde do Estado de São Paulo, em fevereiro de 2019, realizou a cerimônia de encerramento da primeira turma do Curso de Especialização Animais de Interesse em Saúde: Biologia Animal. Concluíram o Curso 30 alunos, os quais cumpriram 1720 horas/aula. O curso foi idealizado visando especializar o profissional por meio do desenvolvimento científico e do aprendizado de boas práticas para criação, manutenção e uso de animais de interesse científico e didático em saúde:

Publicações: ROSA, J. G.; ALBUQUERQUE, C. Z.; MATTARAIA, VÂNIA GOMES DE MOURA; SANTORO, MARCELO LARAMI. Comparative study of platelet aggregation and secretion induced by Bothrops jararaca snake venom and thrombin. TOXICON, v. 159, p. 50-60, 2019.

> Administração

Tiveram continuidade os serviços de vigilância, limpeza técnica, controle de pragas, controle de cupins, lavanderia e fornecimento de uniformes, manutenção das áreas verdes e paisagismo, gestão da bilheteria, frota, lanchonete do parque e controle de entrada e saída do parque.

Serviços de vigilância: os serviços de vigilância são prestados pela empresa Jumper Segurança e Vigilância Patrimonial Eireli vencedora do certame (Pregão Eletrônico). O contrato teve início em agosto de 2018 e tem vigência por 12 meses, prorrogáveis até 60 meses.

Serviços de Limpeza: a empresa Guima Conseco Construção e Serviços & Comercio Ltda. continua prestando os serviços de limpeza, agora nas unidades Instituto Butantan, Fazenda São Joaquim e Museu de Saúde Pública Emílio Ribas. Ela foi vencedora do certame (Pregão Eletrônico) e o contrato teve início em junho com vigência por 12 meses, prorrogáveis até 60 meses.

Controle de Pragas e Cupins: o Programa de Controle Integrado de Pragas e Combate a Cupins está sendo prestado pela empresa Desintec Serviços Técnicos Ltda EPP, cuja contratação se deu por meio de licitação, na qual a Empresa foi vencedora do certame (Pregão Eletrônico). O contrato teve início em 01 de novembro e tem vigência por 12 meses, prorrogáveis até 60 meses.

Lavanderia: em junho a empresa Alsco Toalheiro Brasil Ltda. foi contratada para a prestação de serviços de lavanderia com locação, higienização e esterilização de uniformes e enxovais, bem como na locação, higienização e esterilização de MOP's e acessórios para as áreas do IB.

Jardinagem: o serviço de manutenção de áreas verdes e paisagismo continua sendo realizado pela empresa Metaflora Sistemas Ambientais e Limpeza Industrial Ltda., que teve seu contrato renovado com encerramento contratual previsto para janeiro 2019.

Locações: a empresa Modularis Industria, Comércio e Montagem de Estruturas Modulares Ltda. continua prestando os serviços de locação de Módulos de Chuveiro e Sanitários para uso de funcionários das empresas de serviços terceirizados, sendo que o contrato tem vigência até o final de 2018.

Neste ano, o Instituto optou pela compra da Tenda tipo galpão, utilizada para acomodar as prestadoras de serviços de limpeza, vigilância, controle de pragas e jardinagem, antes locada pela



Empresa Tópico Locações de Galpões e Equipamentos Ltda.

Bilheteria e loja: foi feita uma manutenção física da bilheteria para melhor atender os visitantes do Parque. O quadro abaixo mostra a arrecadação do ano:

													Ingressos
	Janeiro	Fevereiro	Março	Abril	Maio	Junho	Julho	Agosto	Setembro	Outubro	Novembro	Dezembro	Total
Adulto	5.788	3.065	3.923	3.634	3.176	2.241	7.582	2.297	3.764	2.508	2.803	3.550	44.331
Estudante	4.072	1.699	2.794	3.159	3.057	2.400	6.099	1.686	3.014	2.219	2.287	2.377	34.863
Criança	4.296	1.438	1.966	1.902	1.870	1.173	4.906	1.196	2.038	1.211	1.383	1.635	25.014
Idoso	1.264	385	433	479	489	325	1.085	336	531	363	379	536	6.605
Outros	790	347	1.275	1.389	1.512	1.402	1.110	1.907	1.638	1.309	1.490	940	14.970
Total	15.920	6.772	9.645	10.319	9.831	7.339	20.496	7.349	11.620	8.303	9.063	9.126	125.783

Obs: Em 2018, houve fechamento dos museus durante o período dos jogos do Brasil da Copa do Mundo.

De Junho de 2018 a Outubro de 2018, o Museu Biológico fechou para reformas e reabrindo parcialmente a partir de Novembro de 2018.

A loja do Instituto Butantan teve renovados os produtos com o aumento de 577% na movimentação de 2018 (R\$ 142.699,00 em vendas) em relação a 2017 (R\$ 24.722,00 em vendas).

Recursos Humanos

QUALIDADE DE VIDA: a área realizou os seguintes eventos:

Caminhada e Corrida: Atividade desenvolvida dentro da Instituição e na USP, com início em 15 de janeiro de 2018 até 12 de dezembro de 2018, foram alcançados 1.200 atendimentos.

Provas de Corrida de Rua: foram realizadas 4 provas de corrida, duas de sábado à noite e três de domingo de manhã. Um total de 200 participações. **Ginástica Laboral:** Atendimento nos setores, com alongamento de 5' a 10' minutos, duas vezes na semana. 325 colaboradores de 15 setores foram beneficiados.

Inauguração da quadra poliesportiva do Butantan

Esportes Coletivos: Quadra Poliesportiva IB 44 reservas de agosto a dezembro com 684 participações, treino futsal feminino e vôlei misto, 20 a 30 atendimentos semanal (quarta feiras e Sexta feira)

Campeonatos: Participação em duas competições, Jogos Sindusfarma e Taça Saúde, jogos disputados em diversos locais de São Paulo aos sábados, entre empresas Farmacêuticas e Unidades vinculadas a Secretária da Saúde de SP. Contando com a participação de 186 colaboradores em 12 modalidades esportivas.

Participação de eventos junto ao Cultual / RH/ QVT: Evento dia Mundial da Imunização, Trilha Butantan, Comemoração ao dia das mães e dos pais, juntamente com a equipe de Serviço de Desenvolvimento RH, SESC SP. Atividade desenvolvida com QVT Outubro Rosa e Novembro Azul Fazenda São Joaquim.

Coral Sabiás Butantan: Alçados 30 participantes, Escolha do nome via votação Colaboradores IB "intranet", 10 apresentações em eventos no IB, 4 oficinas com Circuito maior idade.

TREINAMENTO E DESENVOLVIMENTO: 1º Encontro para Alto Desempenho em Gestão: Encontro realizado em campinas; Treinamentos de Recepcionista de museu; e, Integração de Novos colaboradores.

BENEFÍCIOS: a área realizou as seguintes atividades:

Convênio Médico IB: Implantação do Convênio Médico Amil para os servidores do Instituto Butantan, em parceria com a ASIB;

Inclusão de 1 médico no ambulatório: Contratado pela Corretora TRR para orientar os colaboradores na utilização do plano de saúde e para buscar escolher o especialista correto, de acordo com a necessidade apresentada;

Inclusão de 1 profissional administrativo: Por parte da corretora TRR para absorver toda a demanda administrativa da gestão do convênio médico Amil (IB+FB), convênio odontológico Amil e seguro de vida Zurich

Troca do fornecedor do refeitório: Foi realizada nova licitação que resultou na alteração do valor da refeição de R\$ 17,30 para R\$ 11,95, uma economia de 30,92%, com um índice de satisfação na primeira semana de 81%;

Implantação da Ata de registro de preço referente coffee break: Padronizando o cardápio, o valor da prestação dos serviços durante todo o ano, e o procedimento padrão para solicitação de coffee break:

Implantação do transporte noturno: (22:05h - 22:30h) entre o Butantan e o Metrô;

Divulgação da Instrução Normativa Conjunta № 01/2018: Instituto Butantan (IB) / Fundação Butantan (FB), para regularização dos pagamentos de bolsas e solicitações de cursos;

Vacina contra fabre amarela

FOLHA DE PAGAMENTO: Implantação de banco de horas para as áreas administrativas da Fundação Butanta.

> Demonstrações Contábeis 2018

Fundação Butantan

Balanços patrimoniais em 31 de dezembro de 2018 e 2017

(Em milhares de Reais)

Ativo		
	2018	2017
Caixas e equivalentes de caixa	1.164.860	973.291
Recursos de parcerias com terceiros (convênios)		152.725
Contas a receber	148.293	38.076
Estoques	525.320	536.561
Outros ativos financeiros	32.939	43.505
Total do ativo circulante	1.973.286	1.744.158
Não circulante	l	
Realizável a longo prazo		
Depósitos judiciais	633	904
Outros ativos financeiros	82	82
Imobilizado	472.209	449.824
Intangível	7.365	8.464
Total do ativo não circulante	480.289	459,274

Passsivo e patrimônio líquido		
•	2018	2017
	400 ==0	
Fornecedores	132.773	470.038
Obrigações sociais e trabalhistas	22.295	15.905
Obrigações tributárias	2.019	1.651
Outras obrigações	79	82
Parcerias com terceiros (convênios)	67.056	111.224
Total do passivo circulante	224.222	598.900
•		
Não circulante		
Provisão para contingências	4.971	4.538
Parcerias com terceiros (convênios)	167.342	145.078
Total do passivo não circulante	172.313	149.616
Patrimônio líquido		
Patrimônio social	1.454.916	782.957
Superávit acumulado	602.124	671.959
Total do patrimônio líquido	2.057.040	1.454.916
Total do passivo e patrimônio líquido	2,453,575	2.203.432

Fundação Butantan

Demonstrações do resultado

Exercícios findos em 31 de dezembro de 2018 e 2017

(Em milhares de Reais)

	2018	2017
Receita operacional líquida	1.618.010	1.446.024
Custo dos produtos e mercadorias vendidas	(808.115)	(713.794)
Resultado bruto operacional	809.895	732.230
D : 1 A:	40.062	44.075
Receita de convênios	49.063	44.975
Trabalho voluntário	211	191
Resultado bruto	859.169	777.396
(Despesas) operacionais		
Despesas gerais e administrativas	(208.481)	(159.887)
Despesa de convênios	(49.063)	(44.975)
Outras despesas	(85.841)	-
Trabalho voluntário	(211)	(191)
Descrited a cuter des manifes a desmana francisco	515.573	572.343
Resultado antes das receitas e despesas financeiras	313.373	312.343
Receita financeira	128.888	148.262
Despesa financeira	(42.337)	(48.646)
g (41 (1	602.124	671.959
Superávit do exercício	002.124	0/1.959

Fundação Butantan

Demonstrações dos fluxos de caixa

Exercícios findos em 31 de dezembro de 2018 e 2017

(Em milhares de Reais)

(Em milhares de Reais)	2018	2017
Fluxo de caixa das atividades operacionais	****	
Superávit do exercício	602.124	671.959
Ajustes por:		
Provisão para perdas em estoques	1.865	1.901
Depreciações e amortizações	27.549	31.461
Custo do imobilizado baixado	88.441	85
Provisão de impostos e taxas	-	8.168
Provisão para contingências	433	200
Provisão variação cambial	3.143	43.138
	723.555	756.912
Variação nos ativos e passivos		
(Aumento)/redução nos ativos em		
Recursos de parcerias com terceiros (convênios)	50.851	25.082
Contas a receber	(110.217)	247.254
Estoques	9.376	(159.631)
Outros ativos financeiros	10.566	16.250
Depósitos judiciais	271	(204)
(Redução)/aumento nos passivos em		
Fornecedores	(340.408)	(78.796)
Obrigações sociais/trabalhistas	6.390	284
Obrigações tributárias/fiscais	368	(108)
Outras obrigações	(3)	1
Parcerias com terceiros (convênios)	(18.761)	22.878
	(391.567)	73.010
	221.000	020 022
Caixa e equivalentes de caixa gerado pelas atividades operacionais	331.988	829.922
Fluxo de caixa de atividades de investimento		
Adições do ativo imobilizado	(140.287)	(59.941)
Adições do intangível	(132)	(2.033)
Fluxo de caixa (utilizado nas) atividades de investimento	(140.419)	(61.974)
Aumento líquido em caixa e equivalentes de caixa	191.569	767.948
Demonstração do aumento do caixa e equivalentes de caixa		
Caixa e equivalente de caixa em 1° janeiro	973.291	205.343
Caixa e equivalente de caixa em 31 dezembro	1.164.860	973.291
Сала с суштавляе не сала сті 31 негопило	1.104.000	713.231
Aumento líquido em caixa e equivalentes de caixa	191.569	767.948