

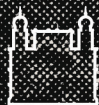
I N S T I T U T O

# AGGEU MAGALHÃES

70 anos de Pesquisa e Ensino para a Saúde

Eridan de Medeiros Coutinho  
Sinval Pinto Brandão Filho  
André Freire Furtado

Organizadores



Ministério da Saúde

FIOCRUZ  
Fundação Oswaldo Cruz  
Instituto Aggeu Magalhães

Na segunda metade do século XX foram cristalizados os principais elementos diferenciadores do desenvolvimento das nações, a educação de seus cidadãos e o conhecimento científico-tecnológico. O Brasil custou a perceber esse processo. Até a década de 1950, uma parcela muito pequena da população tinha acesso ao ensino superior. Não havia regime de tempo integral para docentes, nem ambiente de pesquisa nas universidades. Havia poucos cientistas e pesquisadores no país, concentrados nos institutos federais e estaduais criados para resolver problemas concretos nas áreas da saúde e da agricultura. Na saúde se destacava o Instituto Manguinhos, que, criado por Oswaldo Cruz em 1900 sob o nome de Instituto Soroterápico Federal, em 1970 passaria a ser a Fundação Oswaldo Cruz (Fiocruz), em reforma que na ocasião incorporou os institutos de Pesquisa em Endemias Rurais pertencentes ao Ministério da Saúde, como o Instituto Aggeu Magalhães em Pernambuco (IAM).

O quadro mudou muito nas últimas décadas. A mudança foi iniciada em 1951 com a criação do Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq) e da Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (Capes), que passaram a conceder bolsas de estudos para formação pós-graduada no exterior e a apoiar as atividades científicas nos grupos

I N S T I T U T O  
**AGGEU MAGALHÃES**  
70 anos de Pesquisa e Ensino para a Saúde

FUNDAÇÃO OSWALDO CRUZ

Presidente

*Nísia Trindade Lima*

Vice-presidente de Ambiente, Atenção e Promoção da Saúde

*Marco Antonio Carneiro Menezes*

Vice-presidente de Educação, Informação e Comunicação

*Cristiani Vieira Machado*

Vice-presidente de Gestão e Desenvolvimento Institucional

*Mario Santos Moreira*

Vice-presidente de Pesquisa e Coleções Biológicas

*Rodrigo Correa de Oliveira*

Vice-presidente de Produção e Inovação em Saúde

*Marco Aurelio Krieger*

INSTITUTO AGGEU MAGALHÃES | FIOCRUZ PERNAMBUCO

Diretor

*Sinval Pinto Brandão Filho*

Vice-diretora de Pesquisa, Desenvolvimento Tecnológico e  
Serviços de Referência

*Constância Flávia Junqueira Ayres Lopes*

Vice-diretora de Ensino e Informação Científica

*Ana Paula do Nascimento*

Vice-diretor de Gestão e Desenvolvimento Institucional

*José Marcos Malta Lima*

I N S T I T U T O  
**AGGEU MAGALHÃES**  
70 anos de Pesquisa e Ensino para a Saúde

Eridan de Medeiros Coutinho  
Sinval Pinto Brandão Filho  
André Freire Furtado

Organizadores



Ministério da Saúde

**FIOCRUZ**  
**Fundação Oswaldo Cruz**

Instituto Aggeu Magalhães

Copyright © 2020 dos autores

Todos os direitos desta edição reservados à FUNDAÇÃO OSWALDO CRUZ/INSTITUTO AGGEU MAGALHÃES

Revisão

*Veronica de Almeida Silva*  
*Irene Ernest Dias*

Pesquisa iconográfica

*Sílvia Santos*

Capa, projeto gráfico e editoração

*Fernando Vasconcelos*

Fotografias

*Acervo IAM/Fiocruz Pernambuco*  
*Acervo Fundação Joaquim Nabuco*  
*Hans von Manteuffel*

Produção editorial

*Phelipe Gasiglia*

Apoio

*Rosane Andrade*  
*Simone Santos*

Assessoria editorial

*Editora Fiocruz*

Catálogo na fonte

Fundação Oswaldo Cruz

Instituto de Comunicação e Informação Científica e Tecnológica em Saúde

Biblioteca de Saúde Pública

---

I59i Instituto Aggeu Magalhães: 70 anos de pesquisa e ensino para a saúde / organizado por Eridan de Medeiros Coutinho, Sinval Pinto Brandão Filho e André Freire Furtado. – Rio de Janeiro : Fiocruz, 2020.  
316 p. : il. ; tab.  
ISBN: 978-65-88180-00-6

1. Institutos Governamentais Dedicados à Investigação em Ciência, Tecnologia e Desenvolvimento em Saúde. 2. Crescimento e Desenvolvimento. 3. Educação de Pós-Graduação. 4. Modernização Organizacional. 5. Gestão de Mudança. 6. Instituto Aggeu Magalhães - história. I. Coutinho, Eridan de Medeiros (Org). II. Brandão Filho, Sinval Pinto (Org.). III. Furtado, André Freire (Org.). IV. Título.

CDD - 23.ed. – 658

---

Instituto Aggeu Magalhães – IAM/Fiocruz

Av. Professor Moraes Rego, s/n

Cidade Universitária

50.740-465 – Recife, PE

Tel.: 55 81 2101-2500 e 2101-2600

[www.cpqam.fiocruz.br](http://www.cpqam.fiocruz.br)

[imprensa@cpqam.fiocruz.br](mailto:imprensa@cpqam.fiocruz.br)

## Organizadores

### **Eridan de Medeiros Coutinho**

Médica, com pós-graduação em patologia experimental, doutora em anatomia patológica e patologia da nutrição, ex-professora titular e livre-docente nas universidades de Pernambuco e Federal de Pernambuco, ex-diretora do IAM - Fiocruz Pernambuco, pesquisadora emérita da Fiocruz.

### **Sinval Pinto Brandão Filho**

Farmacêutico-bioquímico, doutor em ciências, pesquisador em saúde pública do Departamento de Imunologia e atual diretor do IAM - Fiocruz Pernambuco.

### **André Freire Furtado**

Biólogo, doutor em biologia animal, pós-doutorado em biologia molecular, ex-professor da Universidade Federal de Pernambuco, pesquisador em saúde pública (aposentado) e ex-diretor do IAM - Fiocruz Pernambuco.

## Autores

### **Abraham César de Brito Rocha**

Biomédico, doutor em ciências, pesquisador titular do Departamento de Parasitologia no Serviço de Referência Nacional em Filarioses do IAM - Fiocruz Pernambuco.

### **Alexandre Bezerra de Carvalho**

Médico, ex-diretor do IAM - Fiocruz Pernambuco e pesquisador associado da Fiocruz, professor da Universidade Federal da Paraíba.

### **Alzira Maria Paiva de Almeida**

Nutricionista, doutora em microbiologia, pesquisadora emérita da Fiocruz, pesquisadora em saúde pública aposentada do Departamento de Microbiologia do IAM - Fiocruz Pernambuco.

### **Ana Maria Aguiar dos Santos**

Médica, doutora em saúde da criança e do adolescente e pesquisadora do IAM - Fiocruz Pernambuco.

### **Ana Paula do Nascimento**

Bacharel em ciências biológicas e mestre em biologia animal, analista de gestão em saúde, vice-diretora de Ensino e Informação Científica do IAM - Fiocruz Pernambuco.

### **Antonio Mauro Rezende**

Doutor em bioinformática, mestre em ciências da saúde (biologia celular e molecular) e tecnólogo em saúde do IAM - Fiocruz Pernambuco.

### **Carlos Alexandre Antunes de Brito**

Médico, doutor em saúde pública, professor de medicina clínica da Universidade Federal de Pernambuco.

### **Carlos Medicis Morel**

Médico, doutor em ciências, pesquisador titular da Fiocruz, ex-professor da Universidade de Brasília, ex-diretor do Instituto Oswaldo Cruz, ex-presidente da Fiocruz, coordenador do Centro de Desenvolvimento Tecnológico em Saúde (CDTS/ Fiocruz Rio).

### **Cássia Docena**

Bióloga, mestre e doutora em bioquímica, tecnóloga em saúde pública do Núcleo de Plataformas Tecnológicas do IAM - Fiocruz Pernambuco.

### **Celina Maria Turchi Martelli**

Médica, mestre em epidemiologia e ph.D. em saúde pública, pesquisadora visitante no IAM - Fiocruz Pernambuco, membro da Academia Brasileira de Ciências.

### **Celso Tavares (in memoriam)**

Médico infectologista, doutor em ciências e mestre em saúde pública, professor aposentado da Universidade Federal de Alagoas (Ufal).

### **Christian Robson de Souza Reis**

Biomédico, doutor em genética, tecnólogo em saúde pública e presidente da Comissão Interna de Biossegurança do IAM - Fiocruz Pernambuco.

### **Cláudia Maria Fontes de Oliveira**

Bióloga, doutora em Ciências, pesquisadora em saúde pública do IAM - Fiocruz Pernambuco.

### **Clintiano da Silva Curvelo**

Farmacêutico, mestre em saúde pública.

### **Constança Clara Gayoso Simões Barbosa**

Socióloga e bióloga, doutora em saúde pública, pesquisadora titular do IAM - Fiocruz Pernambuco.

### **Constância Flávia Junqueira Ayres Lopes**

Bióloga, doutora em biologia celular e molecular, vice-diretora de Pesquisa, Desenvolvimento Tecnológico e Serviços de Referência do IAM - Fiocruz Pernambuco e pesquisadora titular em saúde pública no Departamento de Entomologia do IAM - Fiocruz Pernambuco.

**Eduarda Ângela Pessoa Cesse**

Mestre e doutora em ciências da saúde, pesquisadora titular em saúde pública do Departamento de Saúde Coletiva (Nesc) do IAM - Fiocruz Pernambuco

**Eduardo Freese de Carvalho**

Médico, especialista em saúde pública, doutor em ciências socio sanitárias, ex-professor do Departamento de Medicina Social da Universidade Federal de Pernambuco, ex-coordenador do antigo Núcleo de Estudos em Saúde Coletiva, pesquisador e professor (aposentado) em saúde pública, ex-diretor do IAM - Fiocruz Pernambuco.

**Elainne Christine de Souza Gomes**

Doutora em ciências/saúde pública, mestre em biologia animal, pesquisadora do Departamento de Parasitologia do IAM - Fiocruz Pernambuco.

**Ernesto Torres de Azevedo Marques Jr.**

Médico, ph.D. em farmacologia e ciências moleculares, professor na University of Pittsburgh, pesquisador em saúde pública do Departamento de Virologia do IAM - Fiocruz Pernambuco

**Evania Freires Galindo**

Assistente social, doutora em desenvolvimento urbano, analista de gestão em saúde, vice-presidente da Comissão de Biossegurança do IAM - Fiocruz Pernambuco.

**Frederico Simões Barbosa (in memoriam)**

Mestre em saúde pública e em limnologia e entomologia, primeiro diretor do IAM - Fiocruz Pernambuco, ex-consultor em doenças tropicais da Organização Mundial da Saúde, professor titular aposentado da Universidade Federal de Pernambuco, da Escola Nacional de Saúde Pública/Fiocruz, da Universidade de Brasília e da Universidade Federal de São Carlos.

**Gerlane Tavares de Souza Chioratto**

Veterinária, doutora em ciência, tecnóloga em saúde pública do Biotério Central do IAM - Fiocruz Pernambuco.

**Haiana Charifker Schindler**

Médica, doutora em medicina tropical, pesquisadora do IAM - Fiocruz Pernambuco.

**Janaina Campos de Miranda**

Química, doutora em saúde pública, pesquisadora titular do IAM - Fiocruz Pernambuco.

**José Luiz do Amaral Correa de Araújo Júnior**

Doutor e mestre em gestão, planejamento e política de saúde, pesquisador docente do IAM - Fiocruz Pernambuco.

**José Luiz de Oliveira Magalhães**

Graduado em farmácia e bioquímica, mestre em saúde pública e doutor em ciências biológicas, coordenador do Laboratório de Biossegurança 3 do IAM - Fiocruz Pernambuco.

**Leda Narcisa Regis**

Bióloga, doutora em fisiologia da reprodução, professora (aposentada) da Universidade Federal de Pernambuco, ex-chefe do Departamento de Entomologia do IAM - Fiocruz Pernambuco e membro da Academia Brasileira de Ciências.

**Maria Alice Varjal de Melo Santos**

Bióloga, doutora em saúde pública, pesquisadora do IAM - Fiocruz Pernambuco.

**Maria Amélia Vieira Maciel**

Médica, doutora em saúde pública, professora titular do Centro de Ciências Médicas e do Programa de Pós-Graduação em Medicina Tropical da Universidade Federal de Pernambuco.

**Maria Cynthia Braga**

Médica, doutora em saúde coletiva, pesquisadora titular em saúde pública do Departamento de Parasitologia do IAM - Fiocruz Pernambuco.

**Maria da Penha Rodrigues dos Santos**

Mestre em saúde coletiva, analista de gestão em saúde do IAM - Fiocruz Pernambuco.

**Maria de Fátima Pessoa Militão de Albuquerque**

Médica, doutora em saúde pública, pesquisadora titular do IAM - Fiocruz Pernambuco.

**Maria Edileuza Felinto de Brito**

Bióloga, doutora em ciências biológicas, pesquisadora titular em saúde pública do Departamento de Imunologia do IAM - Fiocruz Pernambuco.

**Maria Helena Neves Lobo Silva Filha**

Bióloga, mestre em biologia celular e molecular, doutora em ciências da vida - fisiologia dos invertebrados, pesquisadora do Departamento de Entomologia do IAM - Fiocruz Pernambuco.

**Marise Sobreira Bezerra da Silva**

Doutora em ciências biológicas e mestre em genética, pesquisadora em saúde pública do IAM - Fiocruz Pernambuco.

**Marli Tenório Cordeiro**

Farmacêutica e bioquímica, doutora em saúde pública, pesquisadora colaboradora do Departamento de Virologia do IAM - Fiocruz Pernambuco.

**Mércia Cristina de Magalhães Caraciolo**

Mestre em biologia de água doce e pesca interior, pesquisadora do IAM - Fiocruz Pernambuco

**Mércia Eliane de Arruda**

Farmacêutica e bioquímica, doutora em saúde pública, pesquisadora titular (aposentada) do Departamento de Imunologia do IAM - Fiocruz Pernambuco.



**Nilma Cintra Leal**

Farmacêutica e bioquímica, doutora em ciências biológicas, pesquisadora titular do Departamento de Microbiologia do IAM - Fiocruz Pernambuco.

**Oswaldo Pompilio de Melo Neto**

Biólogo, doutor em ciências biológicas (biologia molecular), pesquisador titular do Departamento de Microbiologia do IAM - Fiocruz Pernambuco, onde foi vice-diretor de Pesquisa, Desenvolvimento Tecnológico e Serviços de Referência.

**Priscila Mayrelle da Silva Castanha**

Bióloga, mestre e doutora em ciências, docente do Programa de Pós-Graduação em Ciências Médicas da Universidade de Pernambuco, pesquisadora colaboradora do Departamento de Virologia do IAM - Fiocruz Pernambuco.

**Rafael Dhalia**

Biólogo, doutor em biologia molecular, tecnologista em saúde pública do Departamento de Virologia e Terapia Experimental do IAM - Fiocruz Pernambuco.

**Rafael Freitas de Oliveira França**

Biomédico, doutor em imunologia básica e aplicada, pesquisador em saúde pública do Departamento de Virologia e Terapia Experimental do IAM - Fiocruz Pernambuco.

**Renata Costa Souza**

Bióloga, doutoranda em desenvolvimento e inovação tecnológica em medicamento.

**Roberto Pereira Werkhauser**

Biólogo, mestre em bioquímica, pesquisador titular em saúde pública do Departamento de Imunologia do IAM - Fiocruz Pernambuco.

**Sheilla Andrade de Oliveira**

Bióloga, doutora em patologia experimental, pesquisadora titular do IAM - Fiocruz Pernambuco.

**Sidney Feitoza Farias**

Psicólogo, doutor em saúde pública, analista de gestão em saúde do Departamento de Saúde Coletiva do IAM - Fiocruz Pernambuco.

**Silvia Bezerra dos Santos**

Jornalista, especialista em comunicação e saúde, mestre em saúde pública, doutoranda em história, analista de gestão da Vice-Direção de Ensino e Informação Científica do IAM - Fiocruz Pernambuco.

**Silvia Maria Lucena Montenegro**

Médica, doutora em medicina, pesquisadora titular do Departamento de Imunologia do IAM - Fiocruz Pernambuco.

**Taciana Padilha de Castro**

Médica, mestre em planejamento e financiamento em saúde, doutora em endocrinologia, ex-professora adjunta da Escola Nacional de Saúde Pública/Fiocruz.

**Thália Velho Barreto de Araújo**

Médica, mestre em epidemiologia e doutora em saúde coletiva, docente do Programa de Pós-Graduação em Saúde Coletiva da Universidade Federal de Pernambuco.

**Tiago Maria Lapa**

Estatístico, doutor em saúde pública, tecnologista em saúde pública e professor de bioestatística do Departamento de Saúde Coletiva do IAM - Fiocruz Pernambuco.

**Veronica de Almeida Silva**

Jornalista, mestranda em ciência da informação, especialista em saúde pública e em direitos humanos, colaboradora do Observatório Nacional de Saberes e Práticas Tradicionais, Integrativas e Complementares em Saúde da Fiocruz.

**Veronica Gomes da Silva**

Especialista em análises clínicas, colaboradora no Departamento de Virologia e Terapia Experimental do IAM - Fiocruz Pernambuco.

**Virginia Maria Barros de Lorena**

Biomédica, doutora em saúde pública, pesquisadora do Departamento de Imunologia do IAM - Fiocruz Pernambuco.

**Wayner Vieira de Souza**

Estatístico, doutor em saúde pública, tecnologista sênior e professor (aposentado) de bioestatística do Departamento de Saúde Coletiva do IAM - Fiocruz Pernambuco.

**Wheverton Ricardo Correia do Nascimento**

Biomédico, mestre e doutor em medicina tropical, professor adjunto do Departamento de Medicina Tropical da Universidade Federal de Pernambuco, ex-assistente técnico em saúde pública do IAM - Fiocruz Pernambuco.

**Yara de Miranda Gomes**

Bióloga, doutora em saúde pública, pesquisadora titular (aposentada) em saúde pública do Departamento de Imunologia do IAM - Fiocruz Pernambuco.

**Zulma Maria de Medeiros**

Biomédica, doutora em biologia celular e molecular, coordenadora do Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde da Universidade de Pernambuco, pesquisadora e coordenadora do Laboratório de Doenças Transmissíveis do IAM - Fiocruz Pernambuco.



# Sumário

Prefácio	15
Apresentação	19
PARTE I – CRIAÇÃO E DESENVOLVIMENTO DO INSTITUTO AGGEU MAGALHÃES	
Capítulo 1 – Panorama Sanitário e Ambiente Científico em Meados do Século XX no Recife	23
1. Transformações na Estrutura Sanitária	
2. Experimentos e Produção Científica	
3. A Luta por um Centro Pernambucano de Pesquisas da Saúde	
Capítulo 2 – O Instituto Aggeu Magalhães: origem, objetivos e primeiros tempos	35
1. Movimento Precursor	
2. Criação do Instituto Aggeu Magalhães	
3. Primeiros Tempos	
4. Desenvolvimento Institucional e Científico	
Capítulo 3 – Crise Institucional (1970-1980) e Gestores da Transição: uma nova sede para o Instituto Aggeu Magalhães	43
1. Crise Institucional, 1970-1980	
2. Os Gestores da Transição	
Gestão Saul Tavares de Melo, 1969-1973	
Gestão Dirceu Pessoa Pereira da Costa, 1973-1978	
Gestão Aggeu Magalhães Filho, 1978-1986	
<i>Uma nova sede para o Instituto Aggeu Magalhães</i>	
Capítulo 4 – Novos Tempos e Novas Ações na Fundação Oswaldo Cruz RJ: seus reflexos sobre o IAM	49
1. Modernização do CPqAM	
2. Estabilidade Administrativa e Desenvolvimento Científico-Institucional	
3. As Sucessivas Gestões e seus Legados	
Gestão André Freire Furtado, 1986-1989, 1989-1993	
Gestão Eridan de Medeiros Coutinho, 1993-1997	
Gestão Alexandre Bezerra de Carvalho, 1997-2001	
Gestão Rômulo Maciel Filho, 2001-2005, 2005-2007	
Gestão Eduardo Freese de Carvalho, 2007-2009, 2009-2012	
Gestão Sinval Pinto Brandão Filho, 2013-2017, 2018-2021	

Capítulo 5 – Ensino e Pesquisa em Saúde Pública no Instituto Aggeu Magalhães 59

1. O Movimento Sanitário em Pernambuco
2. Origem do Departamento de Saúde Coletiva do IAM
3. Ensino da Pós-Graduação em Saúde Pública
4. Pesquisa em Saúde Pública: produção científica, linhas e grupos de pesquisa

Capítulo 6 – O Instituto Aggeu Magalhães na Atualidade: da estrutura organizacional ao ensino 71

1. Missão Institucional, Estrutura Organizacional e Regulamentação
  - Organização administrativa
  - Estrutura departamental na pesquisa
    - Departamento de Parasitologia*
    - Departamento de Microbiologia*
    - Departamento de Imunologia*
    - Departamento de Entomologia*
    - Departamento de Virologia e Terapia Experimental (Lavite)*
    - Departamento de Saúde Coletiva (antigo Núcleo de Saúde Coletiva - Nesc)*
  - Plataformas tecnológicas
    - Biotérios de criação e experimentação animal*
    - Insetário*
    - Núcleo de Plataformas Tecnológicas (NPT)*
    - Núcleo de Estatística e Geoprocessamento (NEG)*
    - Núcleo de Bioinformática*
    - Laboratório de Biossegurança 3 (NB3)*
  - Serviços e colegiados de apoio, regulamentação e controle
    - Escritório de Projetos (EP) e Núcleo de Inovação Tecnológica (NIT)*
    - Comissão Interna de Biossegurança (CIBio)*
    - Comissão de Ética em Pesquisa (CEP)*
    - Comissão de Ética em Experimentação Animal (CeuA)*
2. Contexto Educacional
  - A origem das atividades de Ensino no Instituto Aggeu Magalhães
  - O contexto educacional no IAM atual
    - Área da saúde coletiva*
    - Área das ciências biológicas*
    - Educação à distância no IAM*
    - Cursos eventuais (curta duração)*

PARTE II – CONTRIBUIÇÃO DO IAM PARA O ESTUDO DAS DOENÇAS NEGLIGENCIADAS E DE OUTRAS PATOLOGIAS INFECCIOSAS/ PARASITÁRIAS

Capítulo 7 – Programa Esquistossomose: pesquisas e outros fatos, 1950-2020 129

1. Estudos Iniciais
2. Desnutrição X Parasitoses, uma Nova Linha de Pesquisas

3. Pesquisas Epidemiológicas e Malacológicas de Complexidade Crescente
  - Estudos populacionais transversais e longitudinais
  - Pesquisas sobre outros aspectos da epidemiologia da esquistossomose rural e da bioecologia de moluscos vetores
  - Esquistossomose urbana em Pernambuco
  - Modernas tecnologias aplicadas à epidemiologia da esquistossomose
4. Criação do Laboratório de Imunologia: modernas abordagens
  - Outros estudos de imunologia, imunopatologia e patologia
  - Estudos de biologia molecular
5. Desenvolvimento Tecnológico: primeiras patentes do IAM
6. Outros Fatos
  - Publicações em livros
  - Premiações
  - Homenagem ao mérito

## Capítulo 8 – Programa Peste e Outras Infecções Microbiológicas

147

1. O Plano Piloto de Peste (PPP)
  - A relevância do PPP
  - Estação de Biologia Experimental de Exu, 1974-2007
  - Laboratório Central em Garanhuns, 1974-1981
  - Laboratório de Peste do IAM em Recife
  - Laboratório de Peste na nova sede do IAM*
  - O surto de peste na Paraíba e o início dos estudos de epidemiologia molecular*
  - Desenvolvimento de novos testes diagnósticos e produção de F1*
  - Coleção de culturas*
  - Simpósio Internacional em Yersinia*
  - Outros estudos*
  - Colaborações
  - Educação e popularização de C&T
2. Origem das Pesquisas Microbiológicas no IAM
  - Criação do Departamento de Microbiologia
  - Utilização de técnicas moleculares na pesquisa microbiológica
  - Resistência bacteriana aos antimicrobianos

## Capítulo 9 – Programa Filariose, Pesquisas sobre a Endemia em Pernambuco e no Brasil

163

1. Aspectos Históricos da Filariose no Brasil, Primeiros Estudos no IAM e o Controle da Doença em Pernambuco de 1986 a 1999
  - Controle da filariose na cidade do Recife: Tropical Disease Research (TDR/OMS), um projeto ambicioso e bem-sucedido
  - Estudos epidemiológicos*
  - Estudos clínicos*
  - Diagnóstico complementar: a contribuição da ultrassonografia, da biópsia linfonodal e de outras técnicas*
  - Obtenção de vermes adultos de W. bancrofti por exploração cirúrgica*

*Medicamentos e esquemas terapêuticos: novas diretrizes para o tratamento da parasitose*

*Projeto TDR/OMS e seus desdobramentos: a criação do Serviço de Referência Nacional em Filariose (SRNF)*

2. Filariose Linfática no Recife: um projeto de controle com novos objetivos  
Planejamento  
O binômio parasito-vetor: eficácia comprovada de medidas isoladas de controle  
Tratamento clínico em massa com dietilcarbamazina (DEC)  
Estudos pediátricos: fatores de risco
3. Controle do Vetor  
Resistência do *Culex* ao *Lysinibacillus*  
Diagnóstico molecular da infecção  
Armadilhas de oviposição
4. Programa de Simulação para Modelagem da Ocorrência e Controle da Filariose Linfática: Lymfasim
5. Insetário do IAM - Fiocruz PE: organização e objetivos

## Capítulo 10 – Programa Arboviroses: criação, desenvolvimento e expansão do Departamento de Virologia do IAM

191

1. Criação do Lavite, Pesquisas sobre Vacinas (contra dengue e febre amarela) e Estudos de Vetores de Arboviroses (em colaboração com o Departamento de Entomologia do IAM)  
Estudos clínico-laboratoriais e estudo de fase III com vacina tetravalente da dengue  
Desenvolvimento e avaliação de vacina de DNA contra febre amarela  
Estudos de vetores de arboviroses (em colaboração com o Departamento de Entomologia do IAM)
2. Contribuição do Departamento de Virologia, em Associação com o Microcephaly Epidemic Research Group (MERG), para Estudo da Infecção pelo Vírus Zika e Síndrome Congênita da Zika  
Epidemia de microcefalia no Nordeste do Brasil: a doença X de 2015  
Contribuições do Departamento de Virologia na epidemia do vírus zika  
Associação da infecção por ZIKV na gestação e ocorrência de microcefalia: estudo caso-controlado  
Desdobramentos em projetos nacionais e internacionais

## Capítulo 11 – Outras Doenças Tropicais Endêmicas

213

1. Doença de Chagas (Tripanossomíase Americana)  
Qualificação profissional  
Prêmios recebidos  
Divulgação científica  
Cooperação técnica

2. Estudos em Leishmanioses: da ecoepidemiologia à biologia molecular  
Contribuições à ecoepidemiologia da leishmaniose tegumentar americana  
Mecanismos de transmissão, biologia da relação parasito-hospedeiro e genômica
3. Tuberculose: biologia molecular e epidemiologia como abordagens no estudo da doença  
A utilização de testes de biologia molecular: resultados  
Projetos em desenvolvimento no Laboratório de Imunoepidemiologia  
Abordagem epidemiológica: pesquisas e formação de recursos humanos  
*Grupo de Pesquisa CNPq – Epidemiologia e Controle da Tuberculose: pesquisas e resultados*  
Mestrado Profissional em Epidemiologia e Controle da Tuberculose
4. Evolução dos Estudos da Malária na Fiocruz Pernambuco  
Parcerias

## Capítulo 12 – Espaço e Endemias: contribuição para a vigilância e o controle 233

1. Filariose: a abordagem de risco coletivo
2. Tuberculose e Hanseníase: o risco coletivo de adoecer
3. O Conceito Expandido de Endemias
4. Outras Doenças Negligenciadas e suas Relações com Espaços: calazar e esquistossomose
5. Novos Problemas de Saúde Pública: dengue, chikungunya e zika
6. Conclusões e Perspectivas

## PARTE III – ORIGEM E ORGANIZAÇÃO DOS SERVIÇOS DE REFERÊNCIA NA FIOCRUZ PERNAMBUCO

### Capítulo 13 – Serviços de Referência do Instituto Aggeu Magalhães - Fiocruz Pernambuco: história e compromisso com a saúde pública 253

1. Laboratório e Serviço de Referência em Esquistossomose
2. Serviço de Referência Nacional em Peste
3. Serviço de Referência Nacional em Filarioses
4. Serviço de Referência em Doença de Chagas
5. Serviço de Referência em Leishmanioses
6. Serviço de Referência em Controle de Culicídeos Vetores
7. Serviço de Referência em Arbovírus

## PARTE IV – O INSTITUTO AGGEU MAGALHÃES: UM FUTURO PARA O PRESENTE DA FIOCRUZ PERNAMBUCO

### Capítulo 14 – Reflexos da Atuação do IAM sobre o Panorama Sanitário Regional, Nacional e Internacional: interação com atividades e programas de instituições do país e do exterior e com o fortalecimento do SUS 277

1. Dos Primórdios Estruturantes à Consolidação como Liderança Científica na Região Nordeste

2. A Ampliação e o Fortalecimento Institucional: novas perspectivas, uma nova sede e os programas de pós-graduação
3. Dos Serviços de Referência à Resposta na Emergência Internacional em Saúde Pública: a boa ciência como estratégia de desenvolvimento do país

Capítulo 15 – O Desenvolvimento Tecnológico e a Ciência Moderna: 285  
perspectivas para o futuro

1. Introdução
2. 70 Anos de Evolução e Revolução Científicas e Tecnológicas  
Nasce uma nova ciência  
*De volta [às lições do passado, buscando um caminho] para o futuro?*  
*Pesquisa básica: importante e essencial, mas não suficiente*
3. Aggeu aos 70: isolado em uma “torre de marfim” ou engajado na saúde, ciência e tecnologia?
4. IAM 2020-2090: os próximos setenta anos  
Um sistema virtuoso de gestão democrática e participativa  
A r/evolução científica e tecnológica continuará...  
*Gênios prestes a sair de suas garrafas*



## Prefácio

Espesso  
como uma maçã é espessa.  
Como uma maçã  
é muito mais espessa  
se um homem a come  
do que se um homem a vê.  
Como é ainda mais espessa  
se a fome a come.  
Como é ainda muito mais espessa  
se não a pode comer  
a fome que a vê.  
João Cabral de Melo Neto,  
“Discurso do Capibaribe”, em  
*O Cão sem Plumas*, 1950

No ano em que se comemora o centenário de nascimento de João Cabral de Melo Neto, pareceu-me que essa passagem do conhecido poema, no qual se retrata o contraste entre a elite recifense, com suas salas de estar e de jantar de costas para o rio, e as classes populares que viviam de forma miserável às suas margens, seria uma bela forma de homenagear o Instituto Aggeu Magalhães (IAM). Afinal, ao completar 70 anos, esse centro de pesquisas em saúde pública atualiza seu papel institucional na Fiocruz e no país, contribuindo para que se possam enfrentar os desafios relacionados ao binômio desigualdade-saúde, que precisa ser visto, a um só tempo, em perspectiva local, regional e nacional. É ele que dá sentido a uma trajetória multifacetada, de difícil apreensão em uma única obra, tal como revela a leitura de *Instituto Aggeu Magalhães: 70 anos de pesquisa e ensino para a saúde*.

No livro o referido binômio aparece, desde suas origens, formulado através do par fome-endemias, o que é bem descrito no primeiro capítulo, dedicado ao panorama sanitário e ao ambiente científico no Recife de meados do século XX. É digno de nota que fome como objeto de estudo e indicador de inúmeras e persistentes desigualdades começava, então, a ganhar evidência por meio da obra de outro pensador pernambucano, Josué de Castro. A esse grande intérprete do Brasil seguramente temos de somar pensadores do campo da saúde de forte presença na origem e na história do IAM, a exemplo do médico que dá nome à instituição e de Frederico Simões Barbosa, seu primeiro diretor, que, como fartamente documenta esta obra, teve importância decisiva em diferentes momentos da história institucional.

Este é um livro de comemoração, e o ato de comemorar significa lembrar juntos. Trata-se da construção de uma memória coletiva que se vale dos testemunhos de muitos dos que contribuíram de forma significativa para a construção

deste importante centro de pesquisas. Afirmar que se trata de uma obra concebida por meio de reflexões e testemunhos de pessoas que viveram esse processo, a partir de diferentes temporalidades, não implica tomar o ato de celebrar ou comemorar como exclusivo dos que foram protagonistas há mais tempo de sua construção. Ao contrário, o ato de comemorar precisa fazer a ponte entre a memória dos que viveram os acontecimentos e aqueles que também constroem sua identidade profissional e pessoal a partir de fortes vínculos com a instituição. Tal ponte se estende à sociedade, pois a ela se destinam as pesquisas, os programas educacionais e todo o amplo leque de atividades realizadas. E é desse universo de contribuições que trata o presente livro, no qual a história institucional aparece, desde a origem do IAM, fortemente imbricada à história da saúde e da sociedade em Pernambuco e em todo o Brasil.

Criado numa “amena tarde recifense” de 2 de setembro de 1950, nas palavras de Frederico Simões Barbosa (*in memoriam*) e Eridan M. Coutinho, conforme podemos ler no capítulo 2 desta obra, o instituto teve sua origem na proposta de construção de um centro de pesquisas voltado à parasitologia, e é significativo que tenha sido criado na mesma data que o Instituto Joaquim Nabuco, uma referência para a pesquisa e a documentação histórica do pensamento social elaborado por autores pernambucanos. A saúde pública integra, desse modo, o acervo de produção de ideias e práticas que constituem uma rica matriz de pensamento crítico em meados do século XX.

Do ponto de vista administrativo, o IAM foi criado, em 1950, como parte da Divisão de Organização Sanitária do Ministério da Educação e Saúde, passando seis anos mais tarde a integrar a estrutura do Instituto de Endemias Rurais e, finalmente, em 1970, a Fundação Oswaldo Cruz (Fiocruz), que reuniu o Instituto Oswaldo Cruz e outros centros de pesquisa, educação e atenção à saúde, vinculados ao Ministério da Saúde. Indo além do aspecto puramente administrativo, pode-se avaliar que a junção por decreto de institutos com distintas histórias e perfis permitiu a constituição de uma instituição ímpar, a Fiocruz, com forte presença hoje em todas as regiões do país, uma espécie de efeito não antecipado de uma decisão política que resultou no fortalecimento de um complexo sistema de ciência, tecnologia e inovação em saúde.

Ao longo de seus 70 anos o IAM alargou a agenda científica, somando à tradicional área de estudos das hoje chamadas doenças tropicais negligenciadas e outras patologias infecciosas e parasitárias o amplo campo de estudos em saúde coletiva e o enfrentamento do crescente problema representado pelas arboviroses, por novos vírus e pelo aumento importante de doenças crônicas e degenerativas no perfil de morbimortalidade da população brasileira. No período que medeia a criação e o atual momento, de país rural o Brasil se transformou em nação predominantemente urbana, com um padrão de urbanização em grande

parte responsável pelo complexo quadro sanitário e de qualidade de vida que temos na atualidade.

O livro apresenta o amplo painel de atividades de pesquisa, educacionais e de serviços de referência constitutivos do Sistema de Vigilância em Saúde, relata os momentos de avanços e de obstáculos institucionais, a crise experimentada entre 1969 e meados da década de 1980, com redução e contingenciamento de recursos financeiros, desmotivação de seu quadro de profissionais e mesmo fuga de cérebros. Em meados da década de 1980, e especialmente com a gestão de Sergio Arouca, verificou-se o crescente protagonismo da Fiocruz e dos institutos que a constituem, entre eles o IAM. Também durante a gestão de Arouca foi criado o Núcleo de Estudos em Saúde Coletiva (Nesc), representando a importância do movimento sanitarista em Pernambuco e também uma forte articulação com a Universidade Federal de Pernambuco (UFPE). Note-se neste aspecto a importância dos cursos descentralizados da Escola Nacional de Saúde Pública na constituição do campo da saúde coletiva em todo o país, que teve como marcos importantes, além de departamentos e núcleos como o Nesc, a criação do Centro Brasileiro de Estudos em Saúde (Cebes), em 1976, e da Associação Brasileira de Saúde Coletiva (Abrasco), em 1979.

Anos antes, em 1982, durante a gestão de Guilardo Martins Alves na presidência da Fiocruz e de Ageu Magalhães Filho na direção do IAM, a decisão de transferir o instituto para o *campus* da UFPE, a despeito das dificuldades experimentadas no processo de implementação, representou um marco significativo para o fortalecimento das atividades e da importante parceria com a universidade. Uma parceria cujo fortalecimento não apenas em Pernambuco, mas em todo o país, torna-se hoje ainda mais relevante para o futuro da ciência, tecnologia e inovação em saúde.

As atividades de ensino, associadas fortemente à pesquisa e também à formação de quadros para o Sistema Único de Saúde (SUS), merecem destaque especial em dois capítulos da obra que discutem, entre outros eventos importantes, a criação, em 1996, da Pós-Graduação em Saúde Pública e os resultados alcançados, desde então, nas modalidades acadêmica e profissional, e a importante decisão de se criar o Programa de Biociências e Biotecnologia em Saúde, na área de Ciências Biológicas da Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (Capes). O protagonismo do IAM se fez notar também na área de educação à distância e, recentemente, com a criação do Doutorado Profissional em Saúde Coletiva.

Por fim, e sem a pretensão de apresentar a obra ou mesmo discutir de forma exaustiva suas diversas contribuições, cabe acentuar que não se trata apenas de um testemunho ou registro histórico, pois os organizadores preocuparam-se

também em apontar perspectivas, relacionando-as às mudanças nos contextos ambientais e sociais, com suas implicações para a saúde e o quadro sanitário do país. Nesse sentido, os dois capítulos finais, de autoria respectivamente de Sinval Pinto Brandão Filho e Carlos Morel, preocupam-se em acentuar a inserção do IAM no país e no exterior diante dos desafios do SUS e dos novos paradigmas de desenvolvimento moderno da ciência e da tecnologia.

A comemoração do aniversário de 70 anos do Aggeu, como carinhosamente é chamado o IAM, coincidirá com importante evento internacional dos consórcios de pesquisa sobre a epidemia do zika vírus apoiados pela Comunidade Europeia. Mais uma ilustração da importante resposta a uma desafiadora epidemia e um convite à reflexão sobre o que ocorreu e a responsabilidade da pesquisa nos pós-epidemia. Coincidirá também com a comemoração dos 120 anos da instituição matriz. Em anos recentes o Instituto Aggeu Magalhães passou também a ser referido como a Fiocruz Pernambuco, denominação que traduz o respeito, o orgulho e o afeto de todos os que constituem a Fiocruz para com o seu septuagenário instituto que, junto com o Instituto Gonçalo Moniz, na Bahia, a Fiocruz Ceará e a Fiocruz Piauí, reforça a presença institucional no Nordeste. Desse lugar, dessas vivências e da tradição da pesquisa em saúde e do pensamento crítico de tantas pessoas comprometidas em buscar construir uma sociedade com mais justiça e equidade, nos chega a inspiração em forma de arte e de ciência. Parabéns, IAM, parabéns a todos os seus trabalhadores e estudantes!

*Nisia Trindade Lima*  
Presidente da Fundação Oswaldo Cruz

## Apresentação

No epicentro das comemorações referentes aos 70 anos de sua criação, desenvolvimento e realizações científicas, o Instituto Aggeu Magalhães (IAM), unidade técnico-científica da Fundação Oswaldo Cruz em Pernambuco (Fiocruz Pernambuco), lança este livro cuja concepção integra a segunda parte do Projeto História & Memória do Instituto Aggeu Magalhães, destinado, a partir de 1997, a registrar a contribuição desta instituição em pesquisas, ensino e inovação tecnológica desenvolvidos em integração com programas e ações do Sistema Único de Saúde para benefício da população nordestina e brasileira, sob os auspícios do Ministério da Saúde.

A obra agora apresentada não foi escrita por historiadores nem por escritores profissionais. Ela representa o testemunho de pesquisadores e docentes que vivenciaram fatos e feitos aqui registrados, havendo a preocupação de que os relatos primassem pela absoluta fidelidade à verdade dos acontecimentos referidos, obedecendo à cronologia de sua ocorrência. Pelos motivos expostos pedimos desculpas por eventuais e inevitáveis falhas que possam ser encontradas na preparação do volume. A narrativa proposta é baseada em fatos registrados e no resgate de memórias, complementados por documentação fotográfica pertinente aos momentos mais significativos da evolução do IAM no período de 1950 a 2020, ressaltando sua importância para o desenvolvimento científico e da saúde pública, sobretudo em Pernambuco e no nordeste do Brasil.

O foco desta publicação é o protagonismo histórico exercido pelo IAM desde o movimento precursor de sua criação até os dias atuais, correlacionado aos desafios dos mais importantes problemas que envolvem o conhecimento e o controle das doenças tropicais negligenciadas e das doenças emergentes. Por se tratar de uma obra de caráter estritamente histórico-científico, procurou-se manter sempre o foco no protagonismo científico, cultural e social da instituição, evitando-se qualquer viés de outra natureza que pudesse comprometer o objetivo maior da publicação.

Este livro compõe-se de quatro partes: a primeira refere-se ao panorama sanitário e científico de Pernambuco na metade do século XX, ao movimento que precedeu a criação do IAM, sua evolução, desenvolvimento e estrutura organizacional na atualidade; a segunda registra, através de seus vários capítulos, a contribuição do IAM para o conhecimento das doenças tropicais negligenciadas – esquistossomose, peste, filaríoses, arboviroses, doença de Chagas, leishmanioses, tuberculose, malária; a terceira aborda a criação e organização dos Serviços de Referência, os quais integram o conhecimento produzido nos departamentos finalísticos com os serviços de saúde, para serem usados em benefício da população; a quarta parte aborda os reflexos positivos da atuação do IAM

no panorama sanitário regional e suas inter-relações com outras instituições ligadas à saúde, analisando, por último, os desafios do século XXI e as perspectivas para o futuro.

Esperamos que sua leitura propicie reflexões sobre a extensa contribuição do IAM ao panorama de saúde na região e no país, registrando para as futuras gerações o trabalho instigante e desafiador realizado para superar as adversidades representadas pelos problemas de saúde pública e a construção de uma instituição que nos orgulha por sua trajetória em prol do desenvolvimento científico do Nordeste e do Brasil.

Este livro também homenageia todos os servidores do Departamento de Administração do Instituto Aggeu Magalhães, técnicos de laboratório e pessoal terceirizado, centrando essa homenagem na figura de Iracema Brandão de Castro, primeira secretária do IAM em 1950, cuja competência polivalente e profissionalismo eram unanimemente reconhecidos, durante os longos anos em que atuou como leal e eficiente servidora desta instituição.

Por razões de limitação de espaço, não foi possível incluir no texto os nomes de todos aqueles que por aqui passaram e prestaram serviços temporários ou eventuais ao IAM (profissionais, estudantes em pós-graduação, técnicos e outros). Todavia, alguns desses nomes estão incluídos em publicações citadas nos textos ou nas listas de referências existentes em cada capítulo.

O êxito obtido nas atividades científicas do IAM deve ser dividido com esses servidores públicos, muitos dos quais já falecidos, cuja atuação, por seu devotamento, foi demonstração constante e eloquente do sagrado “orgulho de ser Fiocruz”.

Nosso agradecimento a Carlos Medicis. Morel, pernambucano e ex-presidente da Fiocruz, pela honrosa e brilhante participação em ensaio instigante sobre as perspectivas e desafios para o futuro.

Agradecimentos especiais são devidos a Simone Santos de Souza e Rosane Andrade, que atuaram como zelosas secretárias deste projeto, pela competência e profissionalismo demonstrados durante sua execução, dando apoio e suporte à confecção das diversas versões necessárias ao aprimoramento dos diferentes capítulos.

Nossos agradecimentos, finalmente, são dirigidos a todos que nos prestigiarem com sua leitura, comentários e críticas. Esses serão a prova de que valeram os esforços de todos nós na preparação e publicação deste livro.

*Os organizadores*

# Inaugurou-se, ontem, o Instituto Ageu de Magalhães

Encerrando as atividades do VIII Congresso Brasileiro de Higiene, inaugurou-se ontem à tarde, à rua do Espinhaço, 108, o Instituto Ageu de Magalhães.

O ato, que se revestia de solenidade, teve a presença do sr. Ministro da Educação, professor Pedro Calmon, ex-ministros da mesma pasta, dra. Clementina Mariani e Eduardo Rios, ex-Governador do Estado, Profeta da Capital, Secretário de Saúde e Assistência Social, Diretor do Departamento Nacional de Saúde, Magnífico Reitor, professores da Faculdade de Medicina, Chefes de Serviços Nacionais e Estaduais, congressistas, médicos, deputados federais, elementos da magistratura primária. Foram da palavra os Drs. Henrique José Penido, do Rio de Janeiro; Felton, da Bahia; Frederico Simões Barbosa, diretor do Instituto Ageu de Magalhães, Barbosa Lima Sobrinho e Ageu Magalhães Filho, que, em seu nome e no da família de saudoso pernambucano, agradeceu a homenagem que se prestava naquele instante à memória de seu pai.

O Instituto Ageu de Magalhães, obra da Direção de Organização Sanitária do Ministério da Educação e Saúde, tem por finalidade estudar e pesquisar as helmintoses, principalmente as schistosomias, no Nordeste, de que o professor Ageu Magalhães foi um dos primeiros estudiosos. Dentre os laboratórios de helmintologia, hidrobiologia, imunologia química, anatomia patológica e análises clínicas; ambulatórios e enfermarias; Seções administrativas, biblioteca, auditório, etc. Instalado magnificamente em prédio próprio, terá a direção do dr. Frederico Simões Barbosa e um corpo de médicos em cada chefia clínica, laboratório e clínica.

No chafiz do edifício, foi afixado um bellissimo bronze com a effigie do patriota do estabelecimento.

## EXPRESSIVA SOLENDADE, ENCERRANDO O VIII CONGRESSO BRASILEIRO DE HIGIENE

patricio patricio do Estado, aquele que foi e seu inapreciavel vel chafiz e antigo.

Damos ohalo as ilustres preferidos pelo dr. Ageu de Magalhães Filho e pelo dr. Amador Barro Felton, a cuja oportunidade e patriotismo se deve a criação e construção do Instituto.

### PARTE I

FAL. MAGALHÃES FILHO

Senhores: Cumpramos o dever de nos en-

o nome de AGEU MAGALHÃES à um Instituto como este.

O Instituto que se acaba de inaugurar era um velho sonho de meu Pai, organizar em Pernambuco, um lugar de trabalho onde pudessem ser realizados em ambiente adequado, estudos mais aprofundados sobre as helmintoses do Nordeste. E chegou a viajar com a colaboração de outros higienistas dr. Evandro Chagas, e fundação do Instituto de Patologia experimental do Nordeste, que seria sediada em Recife. Mas que por motivos alheios à sua vontade, não chegou a realizar. E assim, pudemos avaliar a sua satisfação, quando procurado pelo dr. Felton que lhe anunciava a próxima fundação do Instituto e, apesar de compreender muito do que significava a alcance daquele empreendimento, viu também, e grande número de obstáculos que teria de aparecer. Mas a sua confiança, o conhecimento de longos anos no antigo companheiro de trabalho, lhe fizeram, desde logo, ter a certeza de que

deixar a inauguração, viu e pronto e logo feito, porque sabia de quem estava à frente, sabia que os obstáculos seriam vencidos. E Ageu Magalhães acertou. E não que estivesse presente neste momento, assistindo a esta e outras e a capacidade de realização deste Instituto Nacional de Saúde pública que é o dr. Barro Felton.

Dr. Felton: a sua obra foi estudada; Pernambuco dispõe de um edifício bem instalado, com laboratório dotado de aparelhagem moderna; resta-nos apenas o comprometimento necessário para que se realize. Mas foi um grande prazer de minha parte de trabalhar com o Sr. Ageu Magalhães, mas trabalharemos conjuntos, porque somos seguidores do exemplo de Ageu Magalhães e Barro Felton.

Senhores: não venho aqui somente agradecer ao dr. Felton a homenagem desinteressada e sincera ao seu velho companheiro de trabalho, mas também, render a minha admiração pelo quanto tem trabalhado à frente da Direção de Organização Sanitária por Pernambuco e pelo Brasil.

Resta-me, ainda, um agradecimento que não poderia deixar de fazer publicamente, e de agradecer a essa direção de heróicas professoras que comanda o Magistério Primário de Pernambuco e que solidárias à esta homenagem, fizeram colocar uma placa com o retrato, em bronze, de AGEU MAGALHÃES na entrada desta casa. Não lhes faço elogio, porque não é necessário fazer; mas quem pode negar o valor dessas moças que do tudo a sua mocidade e sua vida pela educação das crianças de nossa terra e que, com fé e coragem, lutam para





# Panorama Sanitário e Ambiente Científico em Meados do Século XX no Recife

SILVIA BEZERRA DOS SANTOS | VERONICA DE ALMEIDA SILVA

Em meados do século XX, o desenvolvimento urbano, influenciado pelas mudanças paisagísticas da Europa e pelo higienismo presente no Brasil, não escondia os inúmeros desafios a vencer no território, principalmente na saúde. O país contava 51,9 milhões de habitantes, conforme o recenseamento de 1950, e, com a industrialização acelerada desde a década anterior, cresciam as mazelas nas cidades grandes, ao mesmo tempo que as endemias rurais persistiam. Pernambuco somava 3,3 milhões de pessoas, das quais 524,6 mil vivendo na capital (IBGE, 1955).

Nesse tempo, a produção açucareira pernambucana começava a perder o monopólio da atividade econômica e uma industrialização mais diversificada se fazia presente, o que favorecia as migrações internas, do campo para áreas urbanas. Bernardes (1996) registra que análise do geógrafo Mário Lacerda de Melo apontou um crescimento populacional explosivo no Recife no século XX.

Vivendo em bolsões de pobreza ou distribuídos entre o campo e a cidade, os pernambucanos, como os demais nordestinos, estavam expostos a doenças infecciosas e parasitárias, sendo afetados simultaneamente, mas em menor intensidade, por enfermidades comuns a países desenvolvidos, como as cardiovasculares e diferentes tipos de câncer. Por ter parte de seu território de clima semiárido, o estado ainda sofria com o flagelo das secas prolongadas.

Enquanto a literatura de ficção se aproximava da realidade nordestina, retratando a fome como consequência da estiagem e as emboscadas nos conflitos armados no interior, como em *Morte e Vida Severina*, de João Cabral de Melo Neto, e *Grande Sertão: Veredas*, de João Guimarães Rosa, publicadas na década de 1950, obras científicas confirmavam os desafios da vida real na região. Dentre eles, a hecatombe demográfica descrita pelo médico e cientista social Josué de Castro em *Geografia da Fome*, em 1946. Castro referia-se, assim, à baixa expectativa de vida causada pela má alimentação de parte da população pernambucana vivendo em situação

de pobreza. O cientista Nelson Chaves, na mesma década, também escreveu sobre o impacto social da subnutrição. Parahym (1961) reproduz o pensamento de Chaves, alertando para a dieta pobre do pernambucano num estado com abundantes fontes alimentícias de proteínas animais.

A mortalidade infantil chegava a 230,5 por mil nascidos vivos em 1950 no Recife (IBGE, 1955). Mais de um terço das mortes ocorria na infância, entre 0 e 1 ano de idade. A cada 50 nascidos vivos diariamente, a média era de 4 a 5 mortos, revelando a desassistência materno-infantil. Destacavam-se entre as causas de óbito na população adulta a tuberculose, a sífilis e as disenterias, como se denominavam os casos de diarreia em geral (Figura 1).

**SITUAÇÃO DEMOGRÁFICA** 31

**MOVIMENTO DA POPULAÇÃO**  
**I — NASCIMENTOS E ÓBITOS**

**12. ÓBITOS NO RECIFE, PELAS PRINCIPAIS DOENÇAS TRANSMISSÍVEIS, E COEFICIENTES SOBRE A MORTALIDADE GERAL — 1946/50**

DOENÇAS	1946		1947		1948		1949		1950	
	Óbitos	%	Óbitos	%	Óbitos	%	Óbitos	%	Óbitos	%
Febre tifóide e paratífóides.....	43	0,36	37	0,31	31	0,25	39	0,32	35	0,28
Malária.....	91	0,75	84	0,70	56	0,46	46	0,37	47	0,38
Varíola (1).....	2	0,02	1	0,01	—	—	1	0,01	—	—
Sarampo.....	30	0,25	39	0,32	13	0,11	50	0,40	58	0,47
Escarlatina e angina estreptocócica.....	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
Coproduche.....	37	0,30	88	0,74	25	0,20	65	0,53	39	0,32
Difteria.....	23	0,19	19	0,16	31	0,25	22	0,18	28	0,23
Gripe.....	478	3,96	455	3,84	398	2,99	388	3,13	690	4,33
Disenterias.....	92	0,76	179	1,50	180	1,46	163	1,32	206	1,67
Febre amarela.....	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
Lepra.....	1	0,01	1	0,01	—	—	—	—	—	—
Infeções meningocócicas.....	9	0,07	4	0,04	6	0,05	—	—	2	0,02
Tuberculose.....	1 530	12,65	1 539	12,69	1 663	13,52	1 549	12,53	1 506	12,29
Sífilis e suas sequelas.....	494	4,09	499	4,18	556	4,52	539	4,36	606	4,90

NOTA — Os dados do quadro incluem os doentes não residentes.  
1) Estes dados referem-se à alastrim, tendo sido classificadas como varíola, por não figurar o nome daquela doença na nomenclatura abreviada.

**13. ÓBITOS POR TUBERCULOSE E COEFICIENTE POR 100 ÓBITOS GERAIS, NO RECIFE — 1941/50**

ANOS	Óbitos por tuberculose	Óbitos gerais	Coefficiente por 100 óbitos gerais	ANOS	Óbitos por tuberculose	Óbitos gerais	Coefficiente por 100 óbitos gerais
1941.....	1 437	10 536	13,83	1946.....	1 530	12 088	12,66
1942.....	1 358	10 262	13,23	1947.....	1 539	11 936	12,89
1943.....	1 368	11 018	12,42	1948.....	1 663	13 302	13,23
1944.....	1 555	11 482	13,54	1949.....	1 549	12 058	12,83
1945.....	1 528	11 662	13,10	1950.....	1 506	12 341	12,20

NOTA — Os dados do quadro incluem os doentes não residentes.

**14. ÓBITOS GERAIS, NO RECIFE, SEGUNDO OS MESES, POR SEXO E NACIONALIDADE — 1950**

MESES	BRASILEIROS			ESTRANGEIROS			TOTAL		
	Masculino	Feminino	Total	Masculino	Feminino	Total	Masculino	Feminino	Total
Janeiro.....	604	641	1 245	3	2	5	607	643	1 250
Fevereiro.....	597	587	1 184	5	1	6	602	588	1 190
Março.....	611	552	1 163	4	5	9	615	557	1 172
Abril.....	572	576	1 148	12	—	12	584	576	1 160
Maior.....	578	536	1 114	1	3	4	579	539	1 118
Junho.....	484	467	951	4	6	10	488	473	961
Julho.....	454	500	954	4	—	4	458	500	958
Agosto.....	431	443	874	—	—	—	431	443	874
Setembro.....	425	423	848	—	1	1	425	424	849
Outubro.....	464	419	883	7	1	8	471	420	891
Novembro.....	473	463	936	4	2	6	477	465	942
Dezembro.....	504	408	912	2	2	4	506	410	916
<b>TOTAL.....</b>	<b>6 197</b>	<b>6 075</b>	<b>12 272</b>	<b>46</b>	<b>23</b>	<b>69</b>	<b>6 243</b>	<b>6 098</b>	<b>12 341</b>

FORTE — Inspetoria de Epidemiologia e Bio-Estatística.

Figura 1 – Principais causas de morte por doenças transmissíveis no Recife entre 1946 e 1950  
Fonte: IBGE, 1955.

As helmintoses, em particular a ancilostomose e a esquistossomose, de transmissão hídrica e associadas à falta de saneamento, eram objeto de grande preocupação das autoridades sanitárias do Brasil na década de 1940. Durante 1948 e 1949, os sanitaristas Barca Pellon – também à época diretor da Divisão de Organização Sanitária do Ministério da Educação e Saúde (DOS/MES) – e Isnard Teixeira percorreram municípios de 11 estados, do Maranhão à Bahia, além do Espírito Santo e de Minas Gerais, para o Inquérito Helmintológico Escolar em que foram rea-

lizados quase meio milhão de exames em crianças escolares na faixa de 6 a 12 anos.<sup>1</sup> O estudo revelou ainda o quadro epidemiológico da esquistossomose, constituindo assim o primeiro inquérito nacional de prevalência da doença. Os dados, reunidos na publicação intitulada “Distribuição geográfica da esquistossomose mansônica do Brasil” (Figura 2), foram tema de editorial do *Diário de Pernambuco* de 1 de setembro de 1950, intitulado “Pernambuco: um vasto hospital”:

Particularizando o caso de Pernambuco, o inquérito helmintológico é de arrepiar os cabelos: 95,28 acusam infestação por helmintos em geral; 48,96 por ancilostomídeos; 25,40 por *Schistosoma mansoni*. As conclusões do inquérito estimam para a população pernambucana de 1950 um número provável de 813.896 infestados pelo *s. mansoni*, ou seja, um quarto da população (Pernambuco:..., 1950, p. 41).

Os resultados da pesquisa realizada por Pellon e Teixeira foram apresentados pela primeira vez no VIII Congresso Brasileiro de Higiene, realizado no Recife



Figura 2 – Capa da publicação com os resultados do Inquérito Helmintológico Escolar, 1950  
Fonte: acervo da Biblioteca do IAM - Fiocruz PE.

em 1950. O evento tinha entre seus objetivos discutir as ações de saúde pública e era promovido pela Sociedade Brasileira de Higiene (SBH), associação criada em 1923 que reunia engenheiros e médicos sanitaristas. De acordo com Campos (2002), durante os congressos esses profissionais apresentavam propostas, debatiam e depois enviavam suas conclusões aos governos estaduais.

<sup>1</sup> Entre 1951 e 1952 Isnard Teixeira realizou um novo inquérito helmintológico, dessa vez nos estados do Paraná, Goiás e Mato Grosso, áreas supostamente não endêmicas, mas que recebiam migrantes nordestinos (Reis, 2005).

## 1. Transformações na Estrutura Sanitária

Do ponto de vista da organização dos serviços de saúde, desde o final da década de 1930, na Era Vargas, o Brasil passava por uma reforma sanitária. A estrutura de saúde pública reorganizada durante a gestão de Gustavo Capanema como ministro da Educação e Saúde tinha por orientação a montagem de serviços nas capitais e no interior, numa rede bem articulada, como descreve Cristina Fonseca (2007). João de Barros Barreto, diretor do Departamento Nacional de Saúde (DNS), comandou a reforma que implantou o sistema distrital nos estados, a interiorização, investindo também na formação e especialização profissional, na burocratização e na produção de normas.

A centralização das decisões e a profissionalização destacavam-se dentre as orientações defendidas por organismos internacionais, principalmente na América Latina e nos Estados Unidos (Fonseca, 2007). A reforma, segundo a pesquisadora, alcançou Pernambuco em 1938, assim como o Paraná, Maranhão, Minas Gerais, Mato Grosso, São Paulo e Bahia. Os departamentos estaduais de Saúde deveriam ter direção única, contar com um laboratório central de saúde pública, dividir o território em distritos sanitários e possibilitar a especialização em serviços de atividades sanitárias e da assistência médica.

Desde 1897, em Pernambuco, Saúde e Educação dividiam uma secretaria de estado. A separação é datada exatamente de 1949, com a Lei nº 466, de 22 de abril daquele ano, quando o governador era Alexandre José Barbosa Lima Sobrinho (Pernambuco, 2019). A participação do governo estadual na prestação de serviços de assistência, controle e concepção de espaços da saúde foi iniciada entre 1922 e 1926, no governo de Sérgio Loreto, a partir da gestão de Amaury de Medeiros no então recém-criado Departamento de Saúde e Assistência (Ribeiro, 2019).

Em 1949 havia 63 hospitais particulares, trinta estaduais, 17 federais e um municipal (IBGE, 1955). A rede hospitalar tinha passado por reestruturação com a criação, a partir de 1938, do Instituto de Assistência Hospitalar (IAH), comandado por Barros Lima até 12 de novembro de 1945 (Cavalcante, 1967). O IAH controlava a assistência médica nas unidades de internamento. No primeiro ano de funcionamento, administrou 12 serviços médicos e, com o plano de expansão hospitalar subsequente, iniciou a construção dos hospitais regionais de Limoeiro, Garanhuns, Pesqueira, Serra Talhada, Nazaré da Mata, Palmares, Escada e Petrolina, como também as maternidades da Encruzilhada e de Afogados, no Recife, que ajudariam a diluir a demanda concentrada dos hospitais Oswaldo Cruz, de Santo Amaro, e Dom Pedro II, dentre outros, na capital.

As ações sanitárias de assistência e combate às doenças adotadas desde o início do século XX, no país, tinham contribuído de alguma forma no cenário nacional e local. Para o sanitarista Celso Arcoverde de Freitas (1998), a saúde pública obteve

grandes conquistas entre as décadas de 1930 e 1960. Entre elas, a erradicação do *Aedes aegypti* (transmissor da febre amarela urbana) no território brasileiro, o uso da penicilina no tratamento da boubá, os avanços nos estudos sobre a doença de Chagas e leishmanioses, além de medidas de controle da peste da qual participou. Houve uma queda na mortalidade e transmissibilidade da tuberculose na década de 1950, “graças ao advento de modernos quimioterápicos” (Freitas, C., 1998), e do número de casos da hanseníase, designada então como lepra. O mal de Hansen, cuja prevalência chegava a 6,7 por mil habitantes no Acre e a 0,4 por mil habitantes no Nordeste, diminuiu entre os brasileiros com o uso da sulfona, conforme o autor.

## 2. Experimentos e Produção Científica

Diante do cenário epidemiológico e das estruturas sanitárias em transformação, o apoio da ciência, para aprofundar o conhecimento e inspirar políticas públicas, era uma necessidade evidente. O Brasil expandiu sua produção científica mais aceleradamente a partir da segunda metade do século XX. A atividade experimental em Pernambuco, com pesquisas biomédicas, havia se iniciado no século XIX e ganhado sequência antes mesmo da implantação da Faculdade de Medicina do Recife em 1920. O estado contava, em 1892, por exemplo, com o Laboratório de Análises Químicas e Pesquisas Microscópicas, chamado depois de Instituto Vacinogênico,<sup>2</sup> e com o Instituto Pasteur de Pernambuco, criado em 31 de janeiro de 1899, comandado por Octávio de Freitas durante trinta anos:

[...] Várias turmas de estudantes da Faculdade de Medicina da Bahia e do Rio de Janeiro visitaram o instituto para a prática da microbiologia laboratorial. O higienista destaca que dessas atividades surgiram diversos temas para a elaboração das teses de muitos estudantes que por ali passaram. No início de seu funcionamento, o Instituto Pasteur de Pernambuco atendia a vários Estados: Amazonas, Pará, Maranhão, Alagoas, Sergipe e Bahia, por ser o único posto antirrábico nessa região do país (Gouveia, 2017, p. 103-104).

Na Faculdade de Medicina do Recife, mais precisamente na cadeira de Anatomia Patológica, Aggeu Magalhães, Raimundo de Barros Coelho e Aluizio Bezerra Coutinho, dentre outros, já produziam pesquisas desde a década de 1930, a partir dos estudos da patologia e no Serviço de Verificação de Óbitos (SVO), inaugurado em 1º de março de 1933. Costa (1985) afirma que a equipe responsável desenvolvia estudos macroscópicos para precisar diagnóstico e a causa das mortes, recorrendo à histopatologia, a exames bacteriológicos, culturas, inoculações e pesquisas toxicológicas. E destaca:

O Serviço de Verificação de Óbitos teve ali (no Derby) seus dias de esplendor, apresentando intensa e extensa contribuição às atividades científicas;

<sup>2</sup> Transformado em Laboratório Central de Pernambuco (Lacen) no ano de 1971, quando foi criada a Fundação Amaury de Medeiros (Fusam).

muito concorreu para a elevação dos padrões da medicina nordestina; foi responsável pela fixação do quadro nosográfico da região, alicerçando a epidemiologia pernambucana em bases científicas (Costa, 1985, p. 162).

Aggeu Magalhães havia mostrado, em 1934, a relação entre as gastroenterites que matavam os bebês e a alimentação inadequada, com a amamentação suprimida nos primeiros meses de vida (*Anais da Faculdade de Medicina do Recife*, 1934). Ao tratar das endemias brasileiras, Parahym (1961) adotou como referência não só as publicações nacionais, mas pesquisas sobre leishmaniose visceral (calazar), esquistossomose e doença de Chagas produzidas por professores da Faculdade de Medicina do Recife, a partir da análise de dados clínicos e dos achados nas necropsias observados em diferentes estudos de casos realizados entre as décadas de 1930 e 1950.

A literatura médica local divulgava, desde o século XIX, resultados dessa ambiência científica. Octávio de Freitas mencionou os *Anais da Medicina Pernambucana* como o primeiro jornal médico editado no estado, que “viveu apenas três anos, de 1842 a 1844”. E destacou, sobre a publicação:

[...] mas quem procurar ainda hoje repassar as suas 345 páginas, encontrará nelas estudos dos mais interessantes e instrutivos, firmados por homens de grande autoridade científica e profissional como Maciel Monteiro, Morais Sarmiento, Simplicio Mavignier, Pedro Dornelas, Aquino Fonseca e Eustaquio Gomes (Freitas, O., 1943, p. 74).

Octávio de Freitas (1943) cita mais quatro títulos de periódicos referentes a temas de saúde. A partir de 1900, lista o *Jornal de Medicina de Pernambuco*, de 1905, *Boletim de Estatística Demógrafo-Sanitária*, de 1912, *Arquivos de Higiene e Medicina Tropical*, de 1915, *A Evolução Médica*, de 1918, *Medicina e Cirurgia*, de 1921, *Revista Médica de Pernambuco*, de 1930, e *Recife Médico*, de 1937, entre outros num total de 16.

Costa e Pessoa (1985) fazem referência a 83 títulos, de 1842 a 1981, sendo 48 anteriores a 1950, dentre os quais estão os *Anais da Faculdade de Medicina do Recife* (1934), que perduraram por maior tempo, até o século XXI. Com a implantação do Instituto Aggeu Magalhães, o periodismo científico da saúde em Pernambuco passou, em 1951, a ter o reforço das *Publicações Avulsas* do referido centro de pesquisas.

Ainda no início da década de 1950, Pernambuco ganhava o Instituto de Antibióticos, na Universidade do Recife, idealizado pelo professor Oswaldo Gonçalves de Lima, que dá nome hoje ao Departamento de Antibióticos da Universidade Federal de Pernambuco. O químico fundou o instituto em 8 de março de 1952 e ganhou notoriedade também pela colaboração à bacterioteca, o acervo de bactérias da unidade, que soma mais de cem espécies (Universidade Federal de Pernambuco, 2019a). Dois anos mais tarde, a mesma universidade criava o

Instituto de Micologia, uma proposta de Augusto Chaves Batista, para desenvolver pesquisas sobre a microbiologia dos solos brasileiros (Universidade Federal de Pernambuco, 2019b).

### 3. A Luta por um Centro Pernambucano de Pesquisas da Saúde

A produção acadêmica, na Faculdade Medicina e em outras escolas implantadas, entretanto, não seria suficiente para os objetivos dos cientistas pernambucanos de meados do século XX. Desde a década de 1930 se tentava implantar no estado um centro de pesquisas na área das ciências da vida. Em 1933, o governo do interventor Carlos de Lima Cavalcanti (1930-1937) teve a intenção de criar o Instituto de Biologia, mas encontrou forte oposição de lideranças políticas. O *Diário de Pernambuco* era um dos que davam voz à insatisfação, publicando vários editoriais sobre a iniciativa entre setembro e outubro de 1933. O principal argumento dos opositores eram as finanças comprometidas do governo estadual, motivo para não direcionar recursos à pesquisa científica.

Carlos de Lima Cavalcanti havia conseguido um empréstimo de 35 mil contos no Banco do Brasil e anunciava, entre outras obras, a criação do Instituto de Biologia, no qual investiria bem menos, apenas mil contos. Os opositores eram contrários a novas obras e principalmente ao referido instituto de pesquisa, de acordo com uma das reportagens do *Diário de Pernambuco*: “Como é que vamos deixar morrer os pobres indigentes das casas de saúde, subvencionadas pelo Estado, para construir um Instituto de Biologia destinado a fazer pesquisas e observações que poderão ser feitas em Manguinhos?” (Varias, 1933, p. 8).

Em artigo publicado no *Jornal de Medicina de Pernambuco* em janeiro de 1938, o professor catedrático de parasitologia da Faculdade de Medicina de Recife Álvaro de Figueirêdo lamentou que a ideia de criação de um instituto de biologia não tenha sido concretizada: “[...] tive a esperança de que alguma cousa a mais, que não a importada de outros pontos de nosso país, se viria a saber, [...]. A ideia não vingou e tudo ficou como dantes: Brasil científico só o Sul, e este esquecido Norte sem nada poder produzir!” (Figueirêdo, 1938).

Em 1938, nova tentativa foi realizada. A caminho de Belém, no Pará, onde iriam ultimar os preparativos para instalação de um centro de pesquisas naquele estado, o pesquisador Evandro Chagas<sup>3</sup> e o diretor do Instituto Oswaldo Cruz, Cardoso Fontes, reuniram-se no Grande Hotel, no Recife, com o interventor Agamenon Magalhães. Pauta do encontro: acertar o apoio do governo de Pernambuco à criação de um instituto de pesquisas, como informava reportagem do jornal local:

<sup>3</sup> Nesse ano, Evandro Chagas já havia criado o Serviço de Grandes Endemias (Sege), do IOC, com a missão de investigar em todo o país as endemias rurais, que passavam a constituir alvos importantes para o governo de Getúlio Vargas (Barreto, 2012).

Em Pernambuco o interventor Agamenon Magalhães, com sua larga visão de governo, acaba de ratificar o plano já estudado para a criação do Instituto de Pesquisas. Para isso o Estado deverá concorrer com metade das despesas dos serviços realizados. Caberá aos trabalhos de Manguinhos, além de exames do material – homem – quaisquer outros de procedência vegetal ou animal, de qualquer espécie, de forma a nos elucidar nas pesquisas que se forem realizando (O Combate..., 1938, p. 9).

Participaram do encontro também, de acordo com o jornal, os professores pernambucanos Aggeu Magalhães e Bezerra Coutinho.

De acordo com Barreto (2012), Evandro Chagas acreditava que o enfrentamento das endemias rurais deveria ser precedido de um estudo detalhado da doença regional, pois as características ambientais locais interferiam e regulavam a incidência das enfermidades. A ideia era também estabelecer parcerias com os governos estaduais para a criação de centros de pesquisa voltados ao estudo desses agravos. No entanto, Evandro Chagas morreu em um desastre de avião, na baía de Guanabara, em 8 de novembro de 1940, aos 35 anos. Provavelmente por isso, a ideia não foi adiante.

A iniciativa foi retomada anos depois, em um novo contexto. Dessa vez por Barca Pellon. À frente do DOS/MES, e conhecendo o estado – havia sido diretor do Departamento de Saúde de Pernambuco entre os anos de 1935 e 1936 –, Pellon tinha argumentos baseados em números revelados pelo inquérito sobre a esquistossomose. Conseguiu, então, reunir as condições políticas para a construção de um centro de pesquisas direcionado ao controle das helmintoses, principalmente a ancilostomose e a esquistossomose.

Schwartzman (2001) alega que os anos 1950 foram um marco para a ciência brasileira, em razão da concepção e implantação de um modelo de desenvolvimento científico e tecnológico sob a responsabilidade do Estado. A visão de que as universidades e a produção de pesquisas poderiam exercer um papel positivo na conquista de transformações socioeconômicas fez parte da ideologia do período.

Nessa época, foram criadas instituições como a Sociedade Brasileira para o Progresso da Ciência (SBPC), em 1948, a Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (Capes), em 1951 e, nesse mesmo ano, o Conselho Nacional de Pesquisas (CNPq), com o objetivo de promover o desenvolvimento da investigação científica e tecnológica em todos os domínios do conhecimento, fundamental para a atividade científica brasileira. O CNPq, nos primeiros anos de atuação, destinou maiores recursos, em forma de auxílio de estudo e de bolsas, para as áreas de química e ciências biológicas (medicina, zoologia, botânica, veterinária, paleontologia). No plano internacional, os anos 1950 também representaram o ápice do



otimismo sanitário internacional, com a Organização Mundial da Saúde (OMS) priorizando o debate sobre a relação entre saúde e economia (Kropf, 2009).

Dessa forma, a promessa de Agamenon Magalhães feita em 1938 se concretizou dez anos depois, por meio da doação do terreno para a construção das instalações do instituto de pesquisas tão sonhado. Naquele momento, Agamenon já não era interventor, mas deputado federal. Barbosa Lima Sobrinho tinha sido eleito governador em 3 de outubro de 1950. Ambos eram do Partido Social Democrático (PSD).

O prédio do Instituto Aggeu Magalhães (IAM) começou a ser erguido em 1949 e foi projetado para abrigar vários espaços, entre laboratórios, enfermarias e até auditório, de acordo com reportagem publicada no *Jornal do Commercio* no dia seguinte à inauguração: “Dispõe de laboratório de helmintologia, hidrobiologia, imunologia química, anatomia patológica e análises clínicas; ambulatórios e enfermarias; divisões administrativas, biblioteca, auditório, etc.” (Inaugurou-se..., 1950, p. 9).

A data da inauguração foi estrategicamente pensada pelos sanitaristas responsáveis por sua implantação: constituiria o coroamento, o evento final, do VIII Congresso Brasileiro de Higiene, realizado pela segunda vez no Recife, de 29 de agosto a 2 de setembro de 1950.<sup>4</sup>

A esquistossomose foi um dos principais temas da oitava edição do evento, “que no presente preocupa vivamente todos que se interessam pelas questões médico-sociais”, declarou à reportagem do *Jornal do Commercio*, na edição de 28 de agosto, o dr. Oswaldo Costa, sanitarista da Bahia. O evento foi aberto solenemente na noite de 29 de agosto, no Salão Nobre do Clube Internacional do Recife, “o maior e mais aristocrático centro diversional do Norte do Brasil”, pelo governador de Pernambuco, Barbosa Lima Sobrinho.

Naquela semana em que o Recife respirou ciência (de 29 de agosto de 1950 a 3 de setembro), o congresso e a inauguração do IAM atraíram a atenção de toda a imprensa pernambucana, culminando com reportagem de página inteira publicada na edição de domingo, 3 de setembro, no *Jornal do Commercio*. Metade do espaço foi dedicada à transcrição do discurso do sanitarista Amilcar Barca Pellon: “Festejamos nesta solenidade, sob a égide e o prestígio do nome querido de Aggeu Magalhães, o nascimento do primeiro centro de pesquisas organizado no país para o estudo exclusivo das questões ligadas aos nossos problemas de helmintoses [...]” (Inaugurou-se..., 1950, p. 9).

A homenagem ao médico sanitarista Aggeu Magalhães, um dos pioneiros na realização de pesquisas sobre a esquistossomose em Pernambuco e com quem Evandro Chagas se articulara para criar o Instituto de Patologia do Nordeste em

<sup>4</sup> O I Congresso Brasileiro de Higiene foi realizado no Rio de Janeiro, em 1923. Recife sediou o V, em 1929.

1938, não foi esquecida: “[...] No hall do edifício foi aposto um belíssimo bronze com a efígie do patrono do estabelecimento, comovente homenagem prestada desse modo pelo magistério primário do Estado” (Inaugurou-se..., 1950, p. 9). O presente mereceu um agradecimento público no convite, especialmente feito aos “professores do primário” de Recife, para a inauguração do instituto de pesquisas, publicado nos principais jornais da cidade, na véspera da inauguração.

As expectativas sobre o trabalho de pesquisa do novo instituto eram muitas, como revela Barca Pellon no discurso reproduzido pelo jornal, em trecho que vale a pena transcrever por inteiro:

[...] Ao seu âmbito de especulações incumbirá assim, na fixação de uma primeira linha de partida, a apreciação dos fatores ecológicos que comandam as infestações helmínticas, em particular quanto a ancilostomídeos e schistosomídeos; o conhecimento da distribuição geográfica dos planorbídeos [*os caramujos*] no país e o estudo metucioso da sua biologia e sua sistemática, a fim de melhorar os instrumentos de luta contra os mesmos; pesquisas sobre imunidade e alergias, com o preparo e estandardização de bons antígenos para reações intradérmicas e sorológicas; o levantamento hemoglobínico nas áreas de trabalho e conseqüente consideração das anemias, especialmente da chamada anemia espoliativa das verminoses; o estudo de agentes terapêuticos, visando a obtenção de novos produtos de melhor tolerância e eficiência; revisão e aperfeiçoamento dos métodos de diagnóstico laboratorial, no intuito de estabelecer critérios mais seguros para avaliação da cura da esquistossomose, e também os estudos de epidemiológica, em suas relações com o meio social e o meio físico e os de higiene aplicada, nos cuidados de saneamento (Inaugurou-se..., 1950, p. 9).

O reconhecimento à ciência brasileira e ao VIII Congresso Brasileiro de Higiene foi feito até pelos aficionados do turfê pernambucano. A Comissão de Corrida do Jockey Clube de Pernambuco concedeu o Grande Prêmio VIII Congresso Brasileiro de Higiene ao sexto páreo (o principal) da 34ª corrida oficial da temporada. A disputa foi realizada no domingo, 3 de setembro de 1950, vencida pelo cavalo Senador, conforme publicaram jornais locais nos dois dias seguintes. Os demais páreos também receberam o nome de um cientista ou médico brasileiro: 1º Páreo, Prêmio Clemente Ferreira; 2º Páreo, Prêmio Carlos Chagas; 3º Páreo, Prêmio Octávio de Freitas; 4º Páreo, Prêmio Amaury de Medeiros; 5º Páreo, Prêmio Oswaldo Cruz.

O Instituto Aggeu Magalhães avançou ao longo de sete décadas, com seu corpo de pesquisadores atentos à mutação do quadro epidemiológico local. Aos estudos sobre as parasitoses somou-se o conhecimento acerca de outras doenças infecciosas, incluindo as arboviroses emergentes, das condições crônicas de adoecimento e de diferentes aspectos da saúde pública. O IAM consolidou-se como um dos principais centros de pesquisa do Brasil e escola de saúde, formando novas gerações de cientistas e sanitaristas para o Nordeste brasileiro.

## R E F E R Ê N C I A S

- ANAIAS DA FACULDADE DE MEDICINA DO RECIFE. Recife: Imprensa Industrial, vol. 1, n. 1, 1934.
- BARRETO, D. C. S. *Uma Trajetória Familiar na Ciência: Evandro Chagas (1905-1940) e o estudo das endemias rurais no Brasil*, 2012. Dissertação de Mestrado, Rio de Janeiro: Programa de Pós-Graduação em História das Ciências e da Saúde, Casa de Oswaldo Cruz, Fundação Oswaldo Cruz.
- BERNARDES, D. *Recife: o caranguejo e o viaduto*. Recife: Editora Universitária da UFPE, 1996.
- CAMPOS, C. O sanitarista, a cidade e o território: a trajetória de Geraldo Horácio de Paula Souza em São Paulo, 1922-1927. *Pós: Revista do Programa de Pós-Graduação em Arquitetura e Urbanismo da FAUUSP*, São Paulo, vol. 11, p. 74-89, 2002. Disponível em: <http://www.revistas.usp.br/posfau/article/view/47530>. Acesso em: 4 ago. 2019.
- CAVALCANTE, N. Barros Lima, *Jubileu de Magistério na Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Pernambuco, 1922 a 1967*. Recife: Imprensa Universitária, 1967.
- COSTA, V. Serviço de verificação de óbitos. In: KELNER, S. et al. *História da Faculdade de Medicina do Recife, 1915-1985*. Recife: Liber Gráfica e Editora, 1985.
- COSTA, V. & PESSOA, I. B. S. Periódicos médicos de Pernambuco. In: KELNER, S. et al. *História da Faculdade de Medicina do Recife, 1915-1985*. Recife: Liber Gráfica e Editora, 1985.
- O COMBATE das endemias das regiões nortistas. *Diário de Pernambuco*, Recife, p. 3, 9 out. 1938.
- FIGUEIRÊDO, Á. Contribuição ao estudo da parasitologia em Pernambuco. *Jornal de Medicina de Pernambuco*, Recife, ano 34, vol. 1, p. 23-26, jan. 1938.
- FONSECA, C. M. O. *Saúde no Governo Vargas (1930-1945): dualidade institucional de um bem público*. Rio de Janeiro: Editora Fiocruz, 2007.
- FREITAS, C. A. *Saúde no Brasil: nomes e fatos*. Recife: Bagaço, 1998.
- FREITAS, O. *Medicina e Costumes do Recife Antigo*. Recife: Imprensa Industrial, 1943.
- GOUVEIA, B. M. *Escritos e Práticas na Trajetória do médico Octávio de Freitas no Recife*, 2017. Dissertação de Mestrado em História, Recife: Universidade Federal de Pernambuco. Disponível em: <https://repositorio.ufpe.br/handle/123456789/28093>. Acesso em: 15 set. 2019.
- IBGE. Movimento da população. In: IBGE. *Anuário Estatístico de Pernambuco*. Rio de Janeiro: Serviço Gráfico, do IBGE, 1955. vol. 15.
- INAUGUROU-SE, ontem, o Instituto Ageu de Magalhães. *Jornal do Commercio*, Recife, p. 9, 3 set. 1950.
- KROPF, S. *Doença de Chagas, Doença do Brasil: ciência, saúde e nação, 1909-1962*. Rio de Janeiro: Editora Fiocruz, 2009.
- PARAHYM, O. *Endemias Brasileiras*. Recife: Universidade do Recife, 1961.
- PERNAMBUCO: um vasto hospital. *Diário de Pernambuco*, Recife, p. 41, 1 set. 1950.
- PERNAMBUCO. Secretaria de Educação e Esportes. Histórico da Secretaria. Disponível em: <http://www.educacao.pe.gov.br/portal/?pag=1&men=66>. Acesso em: 12 out. 2019
- REIS, N. R. B. Uma discussão acerca de fontes orais para a história da esquistossomose no Brasil. In: ANPUH SIMPÓSIO NACIONAL DE HISTÓRIA, 23, 2005, Londrina. [Anais]. São Paulo: Associação Nacional de História, 2005. Disponível em: [https://anpuh.org.br/uploads/anais-simposios/pdf/2019-01/1548206569\\_89189e5f254b403e798250c2c13b422f.pdf](https://anpuh.org.br/uploads/anais-simposios/pdf/2019-01/1548206569_89189e5f254b403e798250c2c13b422f.pdf). Acesso em: 15 out. 2018.
- RIBEIRO, C. Luiz Nunes e o projeto de instituições de saúde em Pernambuco. *História, Ciências, Saúde – Manguinhos*, Rio de Janeiro, vol. 26, n. 2, p. 594-620, abr./jun. 2019. DOI: <http://dx.doi.org/10.1590/s0104-59702019000200013>.
- SCHWARTZMAN, S. *Um Espaço para a Ciência: a formação da comunidade científica no Brasil*. Brasília: Ministério da Ciência e Tecnologia, Centro de Estudos Estratégicos, 2001. Disponível em: <http://livroaberto.ibict.br/handle/1/757?mode=full>. Acesso em: 20 jun. 2018.
- UNIVERSIDADE FEDERAL DE PERNAMBUCO. Centro de Biociências. Departamento de Antibióticos. Sobre. Disponível em: <https://www.ufpe.br/danti/sobre>. Acesso em: 30 nov. 2019a.
- UNIVERSIDADE FEDERAL DE PERNAMBUCO. Centro de Biociências. Departamento de Micologia. Sobre. Disponível em: <https://www.ufpe.br/dep-micologia/sobre>. Acesso em: 30 nov. 2019b.
- VARIAS. *Diário de Pernambuco*, Recife, 3 out. 1933.



# O Instituto Aggeu Magalhães: origem, objetivos e primeiros tempos<sup>1</sup>

FREDERICO SIMÕES BARBOSA (IN MEMORIAM) | ERIDAN DE MEDEIROS COUTINHO

Numa amena tarde recifense de sábado, dia 2 de setembro de 1950, era inaugurado o Instituto Aggeu Magalhães (IAM). Ocupava o edifício de nº 106 da rua do Espinheiro, bairro do mesmo nome, na Zona Norte do Recife, construído e equipado pela Divisão de Organização Sanitária do Ministério da Educação e Saúde (DOS/MES).

A “expressiva solenidade” de inauguração foi noticiada no dia seguinte na edição domingueira do *Jornal do Commercio*, com fatura de detalhes. Ato de encerramento do VIII Congresso Brasileiro de Higiene, a inauguração do IAM reuniu personalidades da maior expressão dos meios político, administrativo e científico do país. A edição do *JC* assinalava a presença do então ministro da Educação e Saúde, professor Pedro Calmon, dos ex-ministros da mesma pasta, Clemente Mariani e Eduardo Rios, do governador de Pernambuco, Alexandre Barbosa Lima Sobrinho, do prefeito do Recife, do secretário de Saúde do Estado, do diretor do Departamento Nacional de Saúde, Heitor Froes, do magnífico reitor da Universidade do Recife (atual Universidade Federal de Pernambuco), Joaquim de Almeida Amazonas, além de professores da Faculdade de Medicina da mesma universidade, congressistas, médicos sanitaristas, deputados federais e de muitas outras pessoas que se acumulavam no pequeno *hall* de entrada do novo edifício.

Na cerimônia, discursaram os doutores Henrique Maia Penido, da Fundação Serviço Especial de Saúde Pública (FSESP), Amilcar Barca Pellon, diretor da DOS/MES, Heitor Froes, diretor-geral do Departamento Nacional de Saúde (DNS), Frederico Simões Barbosa, diretor do IAM, e o governador Barbosa Lima Sobrinho. Por último, falou Ageu Magalhães Filho, agradecendo, em nome da família, a homenagem que se prestava naquele instante à memória de seu pai, patrono do instituto, falecido precocemente em julho de 1949. Dois desses discursos, o de Ageu Magalhães Filho e o de Amilcar Barca Pellon, foram reproduzidos, na íntegra, pelo *Jornal do Commercio*.

<sup>1</sup> Texto parcialmente baseado em relato informal de F. S. Barbosa, complementado e ampliado por E. M. Coutinho, colaboradora e contemporânea dos primeiros tempos da trajetória da instituição.

O *Diário de Pernambuco* de 14 de novembro de 1950 também publicou uma notícia resumida do evento, mostrando uma coincidência expressiva para Pernambuco: a instalação, no mesmo dia, do Instituto Aggeu Magalhães e do Instituto Joaquim Nabuco, “marcos de uma nova era que se abre diante de nós”.

Essa é a história oficial relatada, aliás, com bastante fidelidade, pelos principais jornais do Recife. É uma fotografia do momento, o retrato de uma época. O que veio antes e o que viria depois são histórias vividas, o testemunho da memória dos autores deste capítulo.

## 1. Movimento Precursor

As raízes do IAM estão fundadas no idealismo do professor Aggeu de Godoy Magalhães, que por muito tempo alimentou a esperança de construir em Pernambuco uma instituição dedicada à pesquisa em helmintoses.

Na década de 1940, a maioria da população, sobretudo no Nordeste, vivia em regiões rurais, chamando a atenção das autoridades de saúde as designadas “grandes endemias”, representadas pela esquistossomose mansônica, pela tripanossomose americana (doença de Chagas), pelas leishmanioses, pelas helmintoses intestinais em geral e por doenças infecciosas diversas, refletindo as precárias condições de vida e saúde da população (Coutinho & Brandão Filho, 2016). Relatórios de viagens de cientistas do Instituto Oswaldo Cruz (IOC-RJ), documentados com textos e fotos, evidenciavam a necessidade de aprofundamento do conhecimento sobre a realidade sanitária nacional, tendo sido constatada, desde 1938, a elevada prevalência e as graves consequências da esquistossomose e de outras endemias parasitárias na população nordestina. Foi criada, então, em Pernambuco, por iniciativa do cientista Evandro Chagas, superintendente do Serviço de Estudos das Endemias do IOC-RJ, a Comissão de Estudos de Patologia Experimental do Nordeste. Sob a direção de Aggeu Magalhães, professor catedrático de anatomia patológica da Faculdade de Medicina do Recife, a comissão realizou estudos pioneiros sobre a esquistossomose em Pernambuco, chegando a publicar substancial trabalho de 78 páginas, com várias ilustrações, versando sobre aspectos da epidemiologia, da clínica e da anatomia patológica da endemia (Magalhães *et al.*, 1940). Integraram esse grupo também os professores-pesquisadores Aluizio Bezerra Coutinho, Lourinaldo Gouvea, Durval Tavares de Lucena, Raimundo de Barros Coelho e Luiz Ignacio de Andrade Lima. Essa foi a primeira tentativa de fundar no Recife tal tipo de instituição, frustrada pelo falecimento prematuro, em acidente aéreo, do jovem e talentoso pesquisador Evandro Chagas.

Outros atores entraram em cena no início da década de 1940 para a concretização desse objetivo. O eminente sanitarista Amilcar Barca Pellon, com a colaboração de Isnard Teixeira, havia realizado uma façanha inédita para a época.

Com uma amostra de pouco mais de meio milhão de exames de fezes, traçou o perfil epidemiológico da esquistossomose mansônica no Brasil, determinando, pela primeira vez, a distribuição geográfica e a prevalência da endemia (Pellon & Teixeira, 1950). As elevadas taxas de infecção detectadas em algumas regiões do país impressionaram a comunidade científica e as autoridades de saúde. Com esse passaporte à mão, Pellon atravessou as barreiras da burocracia, conseguindo recursos para a construção de uma unidade de pesquisa no Recife, que seria exatamente o Instituto Aggeu Magalhães, e, posteriormente, outra em Belo Horizonte, o Instituto René Rachou.

No Recife, o então governador de Pernambuco, Barbosa Lima Sobrinho, que apoiou o projeto, desapropriou um terreno situado atrás do antigo Hospital do Centenário, atual Hospital de Previdência dos Servidores do Estado de Pernambuco (Ipsep), na rua do Espinheiro, cedendo-o para construção do Instituto Aggeu Magalhães.

## 2. Criação do Instituto Aggeu Magalhães

Barca Pellon estava consciente do problema de saúde pública representado pela esquistossomose no Brasil. Ao mesmo tempo, sabia da indisponibilidade do conhecimento científico necessário para o controle da endemia. Faltando informações básicas sobre a taxonomia, a biologia, a ecologia do *S. mansoni* e de seus transmissores, muito longe se estava de dominar a epidemiologia e os métodos de controle da infecção. Por intermédio do então delegado federal de Saúde em Pernambuco, Gilberto da Costa Carvalho, Pellon procurou o professor Aggeu Magalhães, de quem já era amigo e admirador, e juntos partiram para a aventura que foi “o nascimento do primeiro centro de pesquisas organizado no país, para o estudo exclusivo das questões ligadas aos nossos problemas de helmintoses [...]”.<sup>2</sup> Estava assim, desde sua inauguração, definido o objetivo maior a que se propunha o instituto inaugurado em 2 de setembro de 1950.

Os fatos anteriormente relatados constituem o embasamento sociopolítico que permitiu a instalação dos dois primeiros centros de pesquisa da futura Fundação Oswaldo Cruz, ligada ao Ministério da Saúde. Através dos tempos, venceram obstáculos que lhes permitiram alcançar e se manter na vanguarda das investigações sobre endemias no Brasil.

O professor Aggeu Magalhães, porém, faleceu em 31 de julho de 1949. Saía de cena uma das figuras mais eminentes da medicina experimental em Pernambuco, o fundador da Escola Pernambucana de Patologia. Desaparecia, assim, o líder, o condutor de rara inteligência e notório carisma. A instituição que nascia ficava órfã do seu provável futuro diretor.

<sup>2</sup> Do discurso pronunciado por Amílcar Barca Pellon durante a cerimônia de inauguração do Instituto Aggeu Magalhães.

Mas os ares renovados da década de 1950 reservavam uma liderança para guiar os primeiros anos do Instituto Aggeu Magalhães. O Brasil, após a Segunda Guerra Mundial, havia percorrido os duros embates da longa e sangrenta ditadura Vargas. Os estudantes ou recém-formados dos cursos superiores então existentes sentiam aquela sensação de liberdade duramente conquistada. Foragido durante anos da política repressiva local, Frederico Simões Barbosa, indicado para dirigir o IAM, podia finalmente voltar a Pernambuco. Tinha cumprido longa e forçada pós-graduação em São Paulo e no exterior, além de um par de anos convocado como oficial médico do Hospital Militar do Recife. Em 1946 regressava dos Estados Unidos, depois de obter o título de mestre em saúde pública pela Universidade Johns Hopkins.

São pouco conhecidos os detalhes de gestões feitas para indicação de pessoas interessadas em preencher a lacuna deixada pelo falecimento de Aggeu Magalhães. Segundo Gilberto da Costa Carvalho, o nome de Frederico Simões Barbosa havia sido cogitado, mas existia um obstáculo: era *persona non grata* aos resíduos dominantes da extinta ditadura Vargas. Contornando obstáculos, o eminente brasileiro, então governador de Pernambuco, Alexandre Barbosa Lima Sobrinho aprovou a indicação. Estava, assim, um jovem pesquisador, de 34 anos, investido da enorme responsabilidade de reger uma orquestra para a qual não faltavam instrumentos, mas onde raros eram os virtuosos.

Com os compromissos anteriormente citados, Frederico Adolfo Simões Barbosa assumiu a direção do recém-criado Instituto Aggeu Magalhães. Um exemplo da vitalidade precoce do IAM foi o curso sobre boubá (doença infecciosa que causa nódulos na pele) promovido pela DOS/MES, iniciado em 5 de setembro de 1950, três dias após sua inauguração, e encerrado em 19 de dezembro do mesmo ano.

### 3. Primeiros Tempos

O grupo que iria reger os destinos da recém-criada instituição estava composto apenas pelo diretor, a secretária Iracema Brandão de Castro, o motorista Manoel Silva e o servente José Alves. Partia-se do nada, como um frágil vegetal que tenta sobreviver. Suas raízes, entretanto, eram sólidas e o solo, fértil. Estabeleceram-se os primeiros laboratórios: Parasitologia, Malacologia, Bioquímica, Sorologia, Patologia, Higiene Aplicada. Por eles passaram Bento Magalhães Neto, Antônio Souza Neto, Raymundo de Barros Coelho, Ageu Magalhães Filho, Gervásio Melquiades da Silva, Jandira Moraes Barbosa, Arildo Almeida, James Edward Dobbin Jr., dentre outros. Optou-se pelo aproveitamento da prata da casa na impossibilidade de outra estratégia, reunindo professores da Faculdade de Medicina da Universidade do Recife, médicos sanitaristas da Secretaria de Saúde do Estado, bioquímicos



e outros com interesse em atividades de pesquisa para trabalharem no IAM em regime de tempo parcial, como era usual àquela época, devido aos baixos salários oferecidos.

Em seguida, o novo instituto atraiu estudantes dos cursos de história natural e de medicina, muitos dos quais foram posteriormente admitidos no quadro de funcionários. “Destacaram-se, particularmente, os estudantes de medicina Eridan M. Coutinho e Marcelo V. Coelho, que evoluíram rapidamente”.<sup>3</sup> Rodeado por um pequeno grupo de jovens, o diretor procurou desenvolver uma linha coerente de investigação, que se iniciou com o estudo da sistemática dos planorbídeos (caramujos) da região e seguiu sua trilha até atingir o objetivo maior: o desenvolvimento de metodologia de controle, adequada aos legítimos interesses do país.

As dificuldades iniciais foram muito grandes. Não havia orçamento pre-determinado e todas as despesas eram pagas com uma mal definida verba 03 do Ministério da Saúde. O pessoal recebia por serviços prestados, sempre com grande atraso. Houve também a incorporação de jovens de nível médio, que se desenvolveram como excelentes técnicos de laboratório e de campo. Francisco Arruda, Marcos Figueiredo e Tarcílio Evêncio de Araújo merecem ser lembrados.

Em meados da década de 1950, por intermédio da Organização Pan-Americana da Saúde, da Organização Mundial da Saúde (Opas/OMS), integraram o *staff* do IAM os pesquisadores norte-americanos Charles Dobrovlny e Louis Olivier. Eles trabalharam em parceria com os técnicos locais, e cada um permaneceu no Brasil por dois anos. O primeiro desenvolveu estudos de laboratório e de campo na área dos moluscídeos, enquanto Louis Oliver pesquisava a biologia e ecologia dos planorbídeos. Esses cientistas contribuíram para o desenvolvimento dos primeiros jovens pesquisadores da instituição.

#### 4. Desenvolvimento Institucional e Científico

Após a inauguração, o Instituto Aggeu Magalhães sofreu a influência de várias reformas administrativas ocorridas no âmbito do Ministério da Saúde. Em 1953, passou a ser subordinado ao Serviço Nacional de Malária, dirigido por Mário Pinotti, substituído no ano seguinte por Manoel José Ferreira. Com a criação em 1956 do Departamento Nacional de Endemias Rurais (DNERu),<sup>4</sup> o IAM passou a ser chamado, dois anos depois, de Centro de Pesquisas Aggeu Magalhães (CPqAM), ficando subordinado ao Instituto Nacional de Endemias Rurais (INERu), órgão de pesquisa do DNERu. O INERu, que tinha como diretor Amílcar Viana Martins, tornou-se o órgão coordenador, no Ministério da Saúde, das investigações feitas pelos três centros regionais de pesquisa (Recife, Belo Horizonte e Salvador), assegurando a estes uma posição administrativa mais sólida.

<sup>3</sup> Frase pronunciada por Frederico Simões Barbosa nas comemorações dos 45 anos do IAM no Recife.

<sup>4</sup> Após sucessivas reformas administrativas no Ministério da Saúde, o Instituto Aggeu Magalhães foi denominado Centro de Pesquisas Aggeu Magalhães de 1958 a 1970 (quando foi incorporado à então recém-criada Fundação Oswaldo Cruz), sendo a designação “Centro de Pesquisas” por vezes ainda utilizada no cotidiano institucional. A partir de 2016, o Decreto nº 8.932, de 14 de dezembro de 2016, do Ministério da Saúde finalmente resgatou a designação original da instituição.

Ao longo do tempo o CPqAM enfrentou a perda de recursos humanos. Desde a década de 1960 a exportação de cérebros foi frequente. Quando o Centro de Pesquisas René Rachou (MG) necessitou de um diretor, encontrou a solução no Recife. Um dos mais promissores pesquisadores formados no IAM, Marcelo de Vasconcelos Coelho, assumiu a administração do René Rachou, tornando-se depois reitor da Universidade Federal de Minas Gerais e diretor do Instituto de Ciências Biológicas da mesma instituição. José Carneiro da Silva Filho e sua irmã Elizabeth migraram para São Paulo, atraídos pela Universidade de São Paulo. José foi professor titular e diretor do Instituto de Ciências Biológicas daquela universidade e publicou livros didáticos em várias línguas.

Graças ao empenho de seus pesquisadores, no início da década de 1960 o CPqAM havia consolidado sua posição em pesquisa de primeira linha no país e no exterior. A equipe desenvolveu e publicou trabalhos científicos sobre esquistossomose, realizou consultorias, participou de reuniões e recebeu visitas de destacados membros de comunidades científicas. Técnicos participaram de programas nacionais e internacionais, pesquisadores visitaram e estagiaram em outros centros de pesquisas do Brasil e do exterior. Era evidente o reconhecimento, pela comunidade científica, de um centro de pesquisas regional de alto nível situado no esquecido Nordeste brasileiro.

Não menos importantes foram outras atividades paralelas à investigação científica, principal alvo da instituição, tais como a preparação formal ou informal de recursos humanos de níveis médio e superior, e a produção de tecnologias em seu campo específico de atuação. Diversas tecnologias de manejo de animais e produtos foram desenvolvidas, tanto no laboratório como no campo.

Outro aspecto desse desenvolvimento científico e institucional do CPqAM está relacionado à obtenção de financiamentos oriundos de agências de fomento regionais, nacionais e internacionais, que proporcionaram facilidades extraordinárias para a condução das investigações. Graças a esse aporte foi possível estender as atividades de pesquisa em campo a vários estados do Nordeste. Investigações sobre a epidemiologia da esquistossomose foram feitas por toda a região, a exemplo do levantamento dos vetores dessa endemia em cinco estados.

Em Pernambuco, a Estação de Campo de São Lourenço da Mata, antes funcionando como Posto de Atendimento em Helminthoses da antiga DOS/MES, foi anexada ao CPqAM e serviu, durante anos, como ponto de apoio às investigações de campo em várias regiões do estado. Assinala-se aqui, como resultante dessa anexação, a descoberta de bovídeos naturalmente infectados por *Schistosoma mansoni*, pesquisa publicada na conceituada revista científica *Science* (Barbosa, Barbosa & Arruda, 1962).

A partir de 1962, as pesquisas começaram a sofrer diversificação, sendo dessa época os primeiros estudos realizados no Aggeu Magalhães sobre filariose, leishmanioses e peste (ver capítulos 8, 9 e 11).

Em 1962, com a designação de Wladimir Lobato Paraense, pesquisador do IOC-RJ, para diretor do INERu, o também pesquisador professor Durval Tavares de Lucena foi indicado para substituir Frederico Simões Barbosa na chefia do CPqAM. Lucena desenvolvia suas atividades em laboratório isolado, mantido pelo DNERu no Recife, onde foram realizados os primeiros estudos em Pernambuco e no Nordeste sobre a epidemiologia da tripanossomose americana (doença de Chagas), a biologia e sistemática de seus transmissores (ver capítulo 11).

Durante o afastamento do professor Frederico, o Instituto Aggeu Magalhães também perdeu o médico José Fortes Magalhães, ecologista, um dos seus brilhantes jovens pesquisadores, falecido tragicamente.

Após dois anos à disposição da Universidade Federal de Pernambuco, Frederico Simões Barbosa foi reconduzido à chefia do CPqAM em setembro de 1964 por determinação do novo diretor do INERu, professor José Rodrigues da Silva, permanecendo no cargo até a sua aposentadoria, em julho de 1969.

O período de 1964 a 1968, correspondente à segunda gestão de Frederico Simões Barbosa, foi marcado pelo estabelecimento de novos convênios, destacando-se o firmado com a Superintendência de Desenvolvimento do Nordeste (Sudene) para a instalação de um polo de investigação na área de peste, doença que vinha se impondo no quadro endêmico nordestino. Em 1966 o município de Exu, sertão de Pernambuco, a seiscentos quilômetros do Recife, ganhou uma estação de campo destinada a pesquisas sobre focalização e epizootização da peste no campo e fatores responsáveis pela versão humana da doença, consubstanciados em amplo projeto elaborado por pesquisadores visitantes do Instituto Pasteur de Paris e consultores da Opas/OMS. Os jovens pesquisadores Célio Rodrigues de Almeida e Alzira Maria Paiva de Almeida, biólogos contratados para a nova missão, residiram no município, coordenando o projeto por cerca de dez anos. Excelentes resultados foram obtidos, publicados em periódicos internacionais e em outras fontes de divulgação científica (ver capítulo 8), influenciando modificações introduzidas nas atividades de vigilância, controle e diagnóstico da peste orientadas pelo Ministério da Saúde. Pesquisadores visitantes estrangeiros e brasileiros eram presenças constantes na referida estação.

Os trabalhos sobre esquistossomose, iniciados e/ou publicados por Frederico Simões Barbosa e seus colaboradores, sobretudo no período de 1964-1969, já denotavam o crescente amadurecimento científico da equipe do IAM e sua preocupação com os aspectos sociais da doença (ver capítulo 7). Abrangiam morbidade e evolução das formas clínicas da doença, problemas relacionados com

a disseminação da helmintose em áreas de irrigação do Semiárido nordestino, epidemiologia e estratégias de intervenção em áreas endêmicas e suas repercussões sobre a comunidade.

Em 1970, Frederico Simões Barbosa, a convite da OMS, permaneceu por dois anos em Genebra, como coordenador de Programas de Pesquisa e Ensino em Esquistossomose. De volta ao Brasil, exerceu funções como professor e diretor na Universidade de Brasília, professor na Universidade Federal de São Carlos e finalmente professor e diretor da Escola Nacional de Saúde Pública da Fundação Oswaldo Cruz/Ministério da Saúde (Rio de Janeiro). Em 1994 voltou ao Recife, onde por algum tempo atuou como consultor científico do IAM, a convite da então diretora, professora Eridan M. Coutinho.

<sup>5</sup> Informações sobre a vida e a obra do cientista Frederico Adolfo Simões Barbosa podem ser encontradas nas seguintes publicações, entre outras: Coutinho, 2004; Coimbra Jr., 1997; Coutinho & Brandão Filho, 2016.

Em 8 de março de 2004 o professor Frederico faleceu, e com isso encerrava-se o que se pode definir como o profícuo primeiro ciclo de desenvolvimento institucional e científico do Instituto de Pesquisas Aggeu Magalhães. A trajetória da instituição, da qual Frederico Simões Barbosa é hoje considerado figura-símbolo (Coutinho & Brandão Filho, 2016),<sup>5</sup> continuou, com novas conquistas e novos desafios, adaptando-se aos novos tempos, conforme será apreciado nos capítulos seguintes desta narrativa histórica.

---

## R E F E R Ê N C I A S

BARBOSA, F. S.; BARBOSA, I. M. & ARRUDA, F. *Schistosoma mansoni* natural infection of cattle in Brasil. *Science*, Washington, vol. 138, n. 3542, p. 831, Nov. 1962.

COIMBRA JR., C. E. A. Uma conversa com Frederico Simões Barbosa. *Cadernos de Saúde Pública*, Rio de Janeiro, vol. 13, n. 1, p. 145-155, jan.-mar. 1997.

COUTINHO, E. M. Frederico Adolfo Simões Barbosa (1916 †2004) - Necrológio. *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical*, Brasília, vol. 37, n. 5, p. 427-428, set.-out. 2004.

COUTINHO, E. M. & BRANDÃO FILHO, S. P. O Instituto Aggeu Magalhães e sua figura símbolo: Frederico Simões Barbosa.

*Cadernos de Saúde Pública*, Rio de Janeiro, vol. 32, supl. 1, p. S45-S49, 2016.

MAGALHÃES, A. et al. Estudos sobre a esquistossomose em Pernambuco. *Memórias do Instituto Oswaldo Cruz*, Rio de Janeiro, vol. 35, n. 1, p. 205-283, 1940.

PELLON, A. B. & TEIXEIRA, I. Distribuição da esquistossomose mansônica no Brasil. In: CONGRESSO BRASILEIRO DE HIGIENE, 8, 1950, Recife. [Trabalhos apresentados]. Rio de Janeiro: Divisão da Organização Sanitária/MS, 1950.

## Crise Institucional (1970-1980) e Gestores da Transição: uma nova sede para o Instituto Aggeu Magalhães

ERIDAN DE MEDEIROS COUTINHO

O período mais crítico da história do Instituto Aggeu Magalhães (IAM) estendeu-se do fim de 1969, quando ainda se denominava Centro de Pesquisas, até meados da década de 1980, época em que já havia voltado à condição de instituto. A redução e o contingenciamento dos recursos financeiros, reflexos inevitáveis das transformações pelas quais passava o país após o movimento político militar de 1964, levaram à desmotivação e fuga de pesquisadores do Aggeu Magalhães para instituições particulares de ensino e pesquisa, como também para outras atividades, desfalcando as equipes de trabalho.

Em verdade, o momento não era muito favorável ao desenvolvimento pleno de atividades de pesquisa. As graves turbulências políticas que ocorriam no Rio de Janeiro, inclusive no âmbito da Fundação Oswaldo Cruz (Fiocruz), do Ministério da Saúde, aliadas à instabilidade administrativa e à falta de liderança científica apropriada no IAM após a saída do primeiro diretor Frederico Simões Barbosa, repercutiram negativamente sobre as atividades e a produção científica da instituição regional.

O Aggeu Magalhães e os demais centros de pesquisa do Ministério da Saúde haviam sido recentemente incorporados à Fiocruz (1970), após sucessivas reformas administrativas do governo federal.

Como dito no capítulo anterior, o IAM foi inaugurado em 2 de setembro de 1950, dentro da estrutura da Divisão de Organização Sanitária do Ministério da Educação e Saúde. Em 6 de março de 1956, foi criado o Departamento Nacional de Endemias Rurais (DNERu), por meio da Lei nº 2.743, tendo em sua estrutura o Instituto Nacional de Endemias Rurais (INERu), ao qual o IAM e os demais órgãos de pesquisa do Ministério da Saúde ficaram vinculados.

Em 29 de abril de 1958, por meio do Decreto nº 43.620, o IAM passou a se denominar Centro de Pesquisas Aggeu Magalhães (CPqAM). Em 22 de maio de

1970, em decorrência de novas reformas ocorridas, a antiga Fundação de Recursos Humanos para a Saúde foi transformada em Fundação Instituto Oswaldo Cruz (Fiocruz) por meio do Decreto nº 66.624, sendo integrada pelo Instituto Oswaldo Cruz (Rio de Janeiro) e vários centros de pesquisas pertencentes ao Ministério da Saúde, passando, posteriormente, à denominação atual de Fundação Oswaldo Cruz, por meio do Decreto nº 74.891, de 13 de novembro de 1974. A designação original de Instituto Aggeu Magalhães foi resgatada pelo Decreto nº 8.932, de 14 de dezembro de 2016, após prévia incorporação à estrutura da Fiocruz em maio de 1970, por meio do Decreto nº 66.624.

## 1. Crise Institucional, 1970-1980

A inesperada aposentadoria do diretor Frederico Simões Barbosa em 1969 e sua ida para Genebra, para assumir novas funções na Organização Mundial da Saúde, ocorreram num momento em que o IAM contava com uma equipe de pesquisadores ainda reduzida e jovem, não suficientemente amadurecida para assumir a liderança da instituição.

Por outro lado, até então a indicação dos diretores tinha caráter político, era feita pelo presidente da Fiocruz no Rio de Janeiro e homologada pelo ministro da Saúde, não havendo participação da comunidade científica em eleições diretas. Além disso, o necessário intercâmbio entre a Fiocruz e o então CPqAM ainda não se fazia de modo adequado. Os diretores nomeados nem sempre conheciam os problemas da instituição. Os pesquisadores locais não usufruíam do necessário prestígio político e sequer eram consultados. Todos esses fatores explicam e justificam o declínio do CPqAM durante o período anteriormente citado.

Se não fossem a resistência, a obstinação, a dedicação e o idealismo de alguns poucos, entre os quais merecem ser citados Alzira e Célio Almeida, Otamires Alves de Souza, Eridan M. Coutinho e o próprio vice-diretor em exercício, Dirceu Pereira da Costa, que se empenharam e sobreviveram aos momentos turbulentos, talvez o CPqAM tivesse sucumbido ao vendaval, encerrando precocemente o seu importante papel como órgão propulsor do desenvolvimento da pesquisa biomédica em Pernambuco e no Nordeste. Houve até rumores de que a cúpula administrativa da Fiocruz no Rio de Janeiro chegou a admitir a possibilidade de desativação do Aggeu Magalhães, o que certamente teria sido de grande prejuízo para o desenvolvimento científico-cultural do estado.

## 2. Os Gestores da Transição

Algum tempo após a saída de Frederico Simões Barbosa, Saul Tavares de Melo foi nomeado diretor. Ele manteve como substituto eventual Dirceu Pessoa Pereira da Costa.

## Gestão Saul Tavares de Melo, 1969-1973

Embora não fosse um pesquisador, o médico sanitaria Saul Tavares de Melo, com larga experiência como coordenador de Campanhas de Saúde Pública do Ministério da Saúde, ex-coordenador do Serviço Nacional de Peste e chefe do Setor Pernambuco do DNERu, despendeu inegáveis esforços para manter o CPqAM em funcionamento regular durante os quatro anos em que esteve em sua direção. Após esse período, ele solicitou exoneração, passando a desenvolver atividade profissional em Brasília. Deixou a imagem de administrador sereno e competente, apesar de sua dificuldade em gerenciar os programas de pesquisa em desenvolvimento na instituição. A incorporação do CPqAM à Fiocruz, em 1970, ocorreu durante a sua gestão.

## Gestão Dirceu Pessoa Pereira da Costa, 1973-1978

Médico sanitaria, também oriundo do DNERu-PE, Dirceu P. P. da Costa assumiu a coordenação interina do IAM com a saída de Saul Tavares de Melo. Era o substituto eventual, pois não havia, na época, o cargo de vice-diretor. A ele coube a árdua e ingrata tarefa, numa fase de transição prolongada, de manter a instituição em funcionamento enquanto o futuro desta fosse decidido pela Fiocruz e pelo Ministério da Saúde.

A saída de alguns pesquisadores do já reduzido quadro, associada à dolorosa carência de recursos, apontava para uma perspectiva sombria quanto ao futuro. Com a exoneração de Saul, os pesquisadores remanescentes do grupo inicial, representados por Eridan M. Coutinho, Célio Almeida, Alzira Almeida, Dirceu Pereira da Costa, Otamires Alves de Souza e outros, decidiram, em conjunto, enviar à Fiocruz um abaixo-assinado sugerindo o nome de Ageu Magalhães Filho para ocupar a direção da unidade pernambucana. Ageu Filho já trabalhara na instituição como pesquisador na fase inaugural, tendo espontaneamente solicitado desligamento para assumir cargo de professor adjunto, em regime de dedicação exclusiva, na Universidade Federal de Pernambuco (UFPE), e exercer atividades clínicas particulares.

A volta de Ageu Magalhães Filho, com o seu proverbial otimismo e suas supostas relações afetivas com a instituição da qual Aggeu de Godoy Magalhães, seu pai, era patrono e um dos idealizadores, parecia a solução ideal naquele momento crítico. Nessa época, o economista Vinícius Fonseca presidia a Fiocruz e estava empenhado no trabalho de restauração da fundação. Ele apoiou o pleito dos pesquisadores de Pernambuco e indicou Ageu Filho para o cargo.

## Gestão Ageu Magalhães Filho, 1978-1986

Defrontando-se com uma equipe desfalcada de pesquisadores, com laboratórios deficientes e equipamentos sucateados, além de escassos recursos financeiros,

o novo diretor do IAM teve a imediata preocupação de firmar convênios com a Superintendência de Desenvolvimento do Nordeste (Sudene) e com diversos órgãos nacionais de fomento à pesquisa. Convidou, então, o pesquisador Alexandre Bezerra de Carvalho para liderar a criação de um laboratório de imunologia no instituto. A seleção de cinco novos e jovens pesquisadores (Yara de Miranda Gomes, Gerusa Dreyer, Frederico Guilherme Coutinho Abath, Silvia Maria Lucena Montenegro e Edileuza Brito), recrutados segundo critérios de excelência, permitiu, em 1983, a criação do Laboratório de Imunologia, depois transformado em departamento, preenchendo, assim, lacuna reconhecidamente existente na instituição àquela época.

No fim da década de 1970, no início de sua gestão, mediante convênio com o Departamento de Bacteriologia do Instituto Oswaldo Cruz da Fiocruz (Rio de Janeiro) e sob a orientação de Ernesto Hofer, Ageu incentivou a criação do Departamento de Microbiologia, que realizou importantes trabalhos sobre a flora de agentes enteropatogênicos em crianças carentes do Recife e sobre outros agentes patógenos, além de pesquisas sobre listeria, leptospirose e peste.

Durante sua gestão, Ageu de Godoy Magalhães Filho também introduziu melhoramentos na Estação de Campo de São Lourenço da Mata, onde importantes pesquisas sobre controle biológico de planorbídeos, dentre outras, ainda estavam sendo realizadas pelo grupo do professor Frederico Simões Barbosa, sob a direção da pesquisadora Constança Simões Barbosa, filha e colaboradora deste.

Todavia, o acontecimento mais importante da administração de Ageu Filho foi a construção e transferência da sede do IAM para o *campus* da UFPE, apesar das complexas negociações e das circunstâncias que a envolveram.

#### *Uma nova sede para o Instituto Aggeu Magalhães*

Conforme já dito, a iniciativa que marcou de modo mais profundo a passagem de Ageu Magalhaes Filho como gestor do instituto foi, sem dúvida, a construção da sede atual e sua transferência da rua do Espinheiro (endereço inicial) para a Cidade Universitária (*campus* da UFPE), na Zona Oeste do Recife, em virtude de convênio firmado com a universidade federal. O convênio foi assinado pelo então presidente da Fiocruz, Guilardo Martins Alves, e o reitor da UFPE, professor Geraldo Lafayette Bezerra.

Também nessa época, a UFPE e a Japan International Cooperation Agency (Jica) ultimavam entendimentos acerca de um convênio por meio do qual o governo japonês se comprometia a doar um completo laboratório de pesquisa biológica e a treinar recursos humanos da universidade. A parceria estabeleceria, no Recife, uma cooperação internacional em pesquisa de doenças



tropicais com pesquisadores da Universidade de Keyo (Japão). Em contrapartida, os técnicos japoneses que representavam a Jica tinham por missão vir periodicamente ao Recife para avaliar a adequação da área que a universidade local disponibilizaria para instalação do referido laboratório e de seus sofisticados equipamentos, como microscópios eletrônicos. A UFPE atravessava dificuldades financeiras para promover novas construções e a Missão Japonesa, em viagens anteriores, não aprovava os locais apresentados como disponíveis.

Nessa ocasião, encontrava-se em expansão o Laboratório de Imunologia do CPqAM, recém-criado, e a instituição começava a dar seus primeiros passos no sentido de recuperar o antigo ritmo de trabalho. A sede da rua do Espinheiro tornara-se inadequada à fase de desenvolvimento científico que se prenunciava, exigindo instalações mais amplas e mais modernas que atendessem à chegada de novos pesquisadores e equipamentos.

Ageu Magalhães Filho, naquele momento diretor do IAM, professor adjunto da disciplina de anatomia patológica na UFPE e membro da comissão designada pelo reitor da universidade para representar a universidade junto à Jica, teve a ideia de propor um convênio tripartite. Pesava também a preocupação com a possibilidade de a instituição federal de ensino perder a grande oportunidade do convênio com a agência japonesa. A universidade cederia uma área onde a Fiocruz construiria um prédio para abrigar o seu instituto e o novo laboratório do convênio UFPE-Jica.

Em 22 de março de 1982 foi assinado um contrato pelo reitor da UFPE, Geraldo Lafayette Bezerra, e o presidente da Fiocruz, Guilardo Martins Alves, que definiu os termos da cessão de uma área de cerca de 10.000 m<sup>2</sup> no *campus* da UFPE, em regime de comodato, para a construção, às expensas da Fiocruz, do edifício-sede do IAM e do novo espaço de pesquisa do Centro de Ciências da Saúde da UFPE, o Laboratório de Imunopatologia Keizo Asami.

Seguiu-se uma fase de intenso planejamento para a montagem do projeto executivo do IAM, com participação de seus pesquisadores, técnicos de planejamento e a arquiteta da Fiocruz Cristina Pessoa. De acordo com esse projeto, seriam construídos laboratórios comuns para cada disciplina (imunologia, parasitologia, microbiologia, patologia, virologia etc.), nos quais seriam alojados os pesquisadores das três instituições participantes do convênio (UFPE, Universidade de Keyo e Fiocruz).

O entusiasmo de toda a equipe do IAM, nos dois anos que se seguiram, foi marcante, merecendo registro especial os esforços despendidos pelo chefe do então Laboratório de Imunologia do instituto, Alexandre Bezerra de Carvalho. Ele colaborou com sugestões à arquiteta do projeto, durante todo o período

de execução da obra pela Fiocruz e preparação de organogramas e fluxogramas de trabalho, visando às supostas atividades conjuntas dos pesquisadores das três instituições envolvidas.

No início de 1985, todavia, durante uma das reuniões preparatórias para a mudança, os pesquisadores do IAM foram surpreendidos com o conhecimento de um termo aditivo assinado em 31 de agosto de 1984 entre o ainda presidente da Fiocruz, Guilardo Martins Alves, e o novo reitor da UFPE, George Browne Rego, definindo que os espaços destinados aos laboratórios seriam separados. A Ala Norte, de 1.300 m<sup>2</sup>, ficava destinada à instalação do novo laboratório do convênio bipartite UFPE-Jica, e na Ala Sul, de apenas 900 m<sup>2</sup>, seriam instalados todos os laboratórios do IAM.

O termo aditivo estabelecia, ainda, que os equipamentos doados pelo governo japonês só seriam usados pelos pesquisadores da Fiocruz em caso de pesquisas conjuntas ou mediante acerto prévio entre as chefias dos laboratórios, ressaltando-se a prioridade de sua utilização pelos pesquisadores da UFPE. Adicionalmente, ainda determinava que as despesas básicas de manutenção com energia elétrica, água, limpeza, vigilância, telefone, manutenção de equipamentos e cessão de vários funcionários também seriam responsabilidade da Fiocruz. As restrições orçamentárias ocorridas no Ministério da Saúde impediram, parcialmente, a concretização de tão desigual e injusta negociação.

Tudo isso provocou revolta e movimentação da parte dos pesquisadores do IAM, devido à segregação a que foram submetidos pelo convênio UFPE-Jica.

Com o passar do tempo, essas restrições foram aos poucos se atenuando, e estabeleceu-se um intercâmbio satisfatório entre os pesquisadores da universidade federal e os da Fiocruz. Por outro lado, a grande expansão por verticalização da área construída e a diversificação de atividades ocorridas no âmbito do IAM contribuíram para fortalecer o bom relacionamento, com intercâmbio de ideias e utilização de modernos equipamentos da Fiocruz Pernambuco por alunos de pós-graduação da UFPE. Assim, foi possível o desenvolvimento de vários projetos de pesquisa em clima de saudável colaboração.

# Novos Tempos e Novas Ações na Fundação Oswaldo Cruz RJ: seus reflexos sobre o IAM

ANDRÉ FREIRE FURTADO | ERIDAN DE MEDEIROS COUTINHO

Ainda na vigência da gestão de Ageu Magalhães Filho no Instituto Aggeu Magalhães (IAM), em Recife, e como consequência da redemocratização do país, ascendeu à presidência da Fiocruz, em 1985, numa eleição interna, Antonio Sergio da Silva Arouca, nomeado para substituir Guilaro Martins Alves. Era o fim do regime militar instalado em 1964 e das turbulências políticas. O Brasil iniciava a Nova República.

Arouca tinha sido diretor da Escola Nacional de Saúde Pública (Ensp) da Fiocruz, da qual era também professor, e, com a sua nomeação para a presidência da fundação, muitas das ideias defendidas internamente na Ensp acabaram sendo expressas e viabilizadas no contexto institucional mais amplo. Propostas de gestão participativa, ampliação da agenda de pesquisa mediante abordagens interdisciplinares, ênfase em programas de difusão da informação científica e de formação de recursos humanos em diferentes níveis de ensino, entre outras ações inovadoras, passaram a integrar as novas diretrizes institucionais (Santos *et al.*, 2004).

As radicais transformações ocorridas na presidência da Fiocruz no período de 1985 a 1989, ao lado da reintegração, ocorrida logo em seguida, de cientistas do Instituto Oswaldo Cruz (IOC), no Rio de Janeiro, que haviam sido exilados ou cassados pela Revolução de 1964, repercutiram, positivamente, nos centros regionais de pesquisa, inclusive no Centro de Pesquisas Aggeu Magalhães (CPqAM), no Recife. A gestão de Sergio Arouca assinalou o início do período de modernidade neste centro de pesquisas

As primeiras ações de intercâmbio científico entre o nível central da Fiocruz e o CPqAM tinham ocorrido antes, por iniciativa de José Rodrigues Coura, vice-presidente na gestão Guilaro Martins Alves. A incorporação dos centros regionais de pesquisa à fundação ocorreu em 22 de maio de 1970, por meio do Decreto nº 66.624 do Instituto Nacional de Endemias Rurais (INERu), um

dos órgãos integrantes da então recém-criada Fundação Instituto Oswaldo Cruz do Ministério da Saúde.

Entretanto, uma integração institucional mais íntima e frequente entre o CPqAM/Fiocruz Recife e o *campus* da Fiocruz no Rio de Janeiro só se intensificou a partir da gestão de Sergio Arouca. Vale destacar o papel fundamental desempenhado por Carlos Medicis Morel, que acumulava, na época, as funções de vice-presidente de Pesquisa da Fiocruz e diretor do IOC. Por seu dinamismo, inteligência vibrante, criatividade e obstinação, Carlos Morel destacou-se como o principal responsável por essa integração. Quando, posteriormente, sucedeu Sergio Arouca na presidência da Fiocruz, continuou implementando novas iniciativas modernizadoras, que contribuíram para que toda a fundação atingisse o crescente patamar de sofisticação científica e de respeitabilidade dos tempos atuais.

## 1. Modernização do CPqAM

Como reflexo das transformações que ocorriam na sede da Fiocruz, no Rio de Janeiro, mudanças significativas começavam a acontecer, também, na gestão do CPqAM. O centro de pesquisas já funcionava em novo edifício, inaugurado em 23 de abril de 1986 no *campus* da Universidade Federal de Pernambuco (UFPE), resultado do convênio assinado com a referida universidade, fato já relatado no capítulo 3.

Ainda com Ageu Magalhães Filho na gestão do CPqAM, Sergio Arouca nomeou para vice-diretor da unidade pernambucana o biólogo André Freire Furtado, professor da UFPE, que já vinha realizando pesquisas em colaboração com a unidade da Fiocruz desde 1985, como pesquisador cedido por aquela universidade e em atendimento a um convite de Alexandre Bezerra de Carvalho.

André Furtado desempenhou a função administrativa de vice-diretor de maio a dezembro de 1986. Alegando problemas de saúde e ter completado a sua missão, Ageu Magalhães Filho solicitou exoneração do cargo. A presidência da Fiocruz, então, indicou Furtado para substituí-lo (Montenegro & Fernandes, 1997).

## 2. Estabilidade Administrativa e Desenvolvimento Científico-Institucional

Como resultado do esforço construtivo das várias diretorias que se sucederam, o Centro de Pesquisas Aggeu Magalhães encontra-se hoje afinado com as diretrizes de uma Fiocruz sempre em construção, tema que resume a filosofia de trabalho<sup>1</sup> da instituição desde a brilhante gestão do presidente Carlos Medicis Morel (1993-1996), continuamente aperfeiçoada e renovada pela atuação positiva dos vários presidentes que o sucederam.

<sup>1</sup> Morel, C. M. "1993-1996: a Fiocruz em construção". Discurso de transmissão do cargo de presidente da Fiocruz.

### 3. As Sucessivas Gestões e seus Legados

Gestão André Freire Furtado, 1986-1989, 1989-1993

Professor da Universidade Federal de Pernambuco, biólogo, doutor em biologia animal pela Université Pierre et Marie Curie - Paris VI, na França, com pós-doutorado em biologia molecular pela University of Aberdeen, na Escócia, André Freire Furtado tornou-se diretor da Fiocruz Pernambuco em 1986, indicado pelo presidente da fundação, Sergio Arouca. Para o segundo mandato, de mais quatro anos, foi eleito pela comunidade do Aggeu Magalhães numa chapa que tinha Hélio Bezerra Coutinho como vice-diretor.

Com o seu dinamismo e indiscutível competência, imprimiu novos rumos à instituição, destacando-se, em sua gestão, o investimento intensivo na formação de recursos humanos para a pesquisa. À equipe foi oferecido curso de técnicas em biologia molecular, ministrado por pesquisadores da Fiocruz RJ, assim como 36 bolsas do Programa RHAÉ (Recursos Humanos em Áreas Estratégicas/CNPq), que permitiram aos pesquisadores cursar mestrado e doutorado em várias partes do país e no exterior. A unidade pernambucana da Fiocruz também recebeu a incorporação de servidores do Instituto Nacional do Seguro Social (INSS), da Superintendência de Campanhas de Saúde Pública (Sucam) e da Fundação Serviço Especial de Saúde Pública (Sesp).

Durante a administração de André Furtado, funcionários do Aggeu Magalhães tiveram incentivo para formação em gestão, houve intercâmbio com especialistas de instituições de pesquisa e de universidades regionais, nacionais e estrangeiras (em cinco anos, sessenta especialistas visitaram o IAM), aquisição de equipamentos de última geração para modernização das atividades de pesquisa, além da reestruturação técnico-científica da instituição e da transformação dos laboratórios em departamentos.

Foi criado o Serviço de Estatística e iniciaram-se os processos de informatização da unidade e de implantação do Núcleo de Estudos em Saúde Coletiva (Nesc) em área provisória cedida pela Secretaria de Saúde de Pernambuco no Hospital Pedro II. O Nesc foi posteriormente (1996) incorporado à estrutura organizacional do IAM, como Departamento de Saúde Coletiva. Quando Furtado dirigia a unidade também se estabeleceu intercâmbio com agências nacionais e internacionais de fomento à pesquisa, foram construídos o almoxarifado e o primeiro andar do biotério. Junto com Elói Garcia (Fiocruz RJ), ele ainda organizou o Simpósio Internacional sobre Fisiologia, Bioquímica e Controle de Insetos (Rio de Janeiro, 1987).

Concluído o seu segundo mandato, André Furtado optou por reassumir as atividades como pesquisador, voltando à liderança do seu grupo no Departamento de Entomologia, mais uma de suas criações bem-sucedidas.

Gestão Eridan de Medeiros Coutinho, 1993-1997

Médica graduada pela UFPE (1954), com pós-graduação pela Universidade de São Paulo (1955), na Harvard University School of Public Health (USA, 1957 e 1958) e em Londres, onde foi pesquisadora visitante da London School of Hygiene and Tropical Medicine e do National Institute for Medical Research, Eridan de Medeiros Coutinho foi lançada como candidata de consenso para substituir André Furtado, ao final do mandato dele. Já atuava no Aggeu Magalhães desde 1953, quando ainda era acadêmica de medicina. Reunia experiência com contribuições em diversas instituições.

Doutora e livre-docente em patologia da nutrição pela UFPE, ex-professora titular, concursada, e livre-docente de anatomia patológica na Universidade de Pernambuco (UPE), também era ex-professora visitante das universidades federais da Bahia, do Pará, do Acre e do Rio Grande do Norte. Pesquisadora e professora emérita da Fundação Oswaldo Cruz (2004), participa de atividades voluntárias na instituição mesmo depois da aposentadoria.

Eleita com o vice-diretor Rômulo Maciel Filho, então coordenador do Nesc, Eridan foi escolhida em lista tríplice pelo presidente da Fiocruz e nomeada pelo ministro da Saúde, Henrique Santillo, conforme a Portaria nº 1.399 do MS. Desempenhou seu mandato de quatro anos priorizando as ações que considerou fundamentais para o momento que a instituição vivenciava, dentre elas a qualificação dos recursos humanos em todos os níveis, com estímulo à pós-graduação de pesquisadores, implantação do primeiro curso de mestrado em saúde pública de Pernambuco, reciclagem e treinamento de técnicos de laboratório e biotério (para suporte às atividades de pesquisa), além de qualificação e treinamento da equipe de gestão (cursos e estágios, para apoio às atividades-fim).

Eridan também se dedicou à adequação das estruturas físicas do IAM, melhorando as condições de trabalho para pesquisadores e demais funcionários com a ampliação da área construída da sede em 3.920,41 m<sup>2</sup>. No primeiro pavimento foi construída a Ala Samuel Pessoa, com modernas instalações para o Serviço de Estatística, transformado em Núcleo de Informação Científica (NIC 2). O instituto também ganhou dois espaços alternativos: as salas Lobato Paraense e Carlos Morel, para reuniões ou cursos eventuais, além de gabinetes climatizados, com computador e telefone individual para pesquisadores e docentes.

As novas estruturas contemplaram ainda a Ala Gilberto Costa Carvalho, que abrigou setores administrativos e Assessoria de Comunicação Social. Houve reforma do pavimento térreo, para compartimentalização dos departamentos especializados, anulando as inconveniências do espaço único comum a todos, e foi instalada sala para trabalhos com material radioativo. O Insetário de 60 m<sup>2</sup>, reformas nos ambulatórios e na Biblioteca, urbanização da área externa até os

limites permitidos pelo convênio com a UFPE, incluindo quadra poliesportiva, lanchonete para lazer dos funcionários, jardins e mais duas áreas de estacionamento com projeto de iluminação apropriado completaram a ampliação física.

A comunicação, a divulgação científica e as atividades culturais foram incorporadas rotineiramente a partir de então. Eridan e equipe criaram a Assessoria de Comunicação Social da Fiocruz Pernambuco, o *Informe CPqAM*, publicação trimestral de divulgação interna e externa, implementaram a Jornada de Iniciação Científica, bianual, e implantaram o Programa de Vocação Científica para Estudantes do Ensino Médio, lançado pelo nível central da Fiocruz no Rio de Janeiro.

Entre 1993 e 1997, o Aggeu Magalhães passou a contar com Galeria dos Ex-Diretores, foi criado o Projeto História e Memória do Instituto Aggeu Magalhães, com a publicação do primeiro volume de *Memórias Revisitadas, depoimentos orais*, organizado por Montenegro e Fernandes (1997). Exposições científico-culturais públicas itinerantes para divulgação da Fiocruz (*História da Fiocruz, Paleopatologia, Só Rindo da Saúde – 1ª exibição*) completaram as atividades.

Outros pontos trabalhados foram o aperfeiçoamento e a reforma da estrutura organizacional, com a implantação do Núcleo de Planejamento, a instalação da rede local de computadores, aquisição de equipamentos, acessórios e *softwares* para geoprocessamento, a aquisição de equipamentos para recepção, transmissão de imagens e apresentações científicas, assim como a reforma do organograma e do regimento interno. Concluído seu mandato, Eridan Coutinho preferiu não concorrer à reeleição, optando pela volta às suas atividades científicas.

Gestão Alexandre Bezerra de Carvalho, 1997-2001

Médico, especialista em medicina preventiva, Alexandre Bezerra de Carvalho foi eleito diretor do IAM tendo como vice Tiago Lapa. Intensificou a integração entre o Departamento de Saúde Coletiva e os órgãos locais e regionais de saúde pública. Concretizou a transferência do Nesc (depois transformado em Departamento de Saúde Coletiva do IAM), de sua sede provisória no Hospital Pedro II (Bairro dos Coelhos, Recife) para instalações amplas e modernas, ocupando dois andares do Bloco G (Bloco Josué de Castro), por ele construído, anexo ao prédio principal (Bloco B) do IAM. Neste último bloco estão instalados os demais departamentos finalísticos desta unidade da Fiocruz (Microbiologia, Entomologia, Parasitologia, Imunologia, Virologia e Terapia Experimental).

Na construção do Bloco G, foi previsto e executado projeto de cabeamento para uso de rede de informática. Também se realizou, no período, a transferência da Biblioteca do IAM, do Núcleo de Estatística e do Laboratório NB3 para

espaços adequados, disponíveis no referido bloco, possibilitando apoio aos programas de controle da peste, hanseníase e tuberculose desenvolvidos pelo IAM.

Bezerra investiu nos setores de comunicação e informática, alocando e qualificando pessoal técnico. Na sua gestão, teve início o funcionamento da rede internet com ligação via fibra ótica conectada ao Instituto de Tecnologia de Pernambuco (Itep), da rede nacional de pesquisa e a instalação de nova central telefônica. Também foi criado o primeiro curso de doutorado em saúde pública do Nordeste, com parcerias do Instituto de Medicina Integral Professor Fernando Figueira (Imip) e da UPE, mediante participação em reuniões que levaram ao apoio da Capes à implementação desse projeto.

Outras ações administrativas incluíram, ainda, atualização de equipamentos de laboratório e de informática, melhorias no Biotério, ampliação de espaços para os serviços administrativos e a requalificação da quadra esportiva (construída e inaugurada em 1995). Antes de eleito diretor do IAM, Alexandre Bezerra atuou na criação do Departamento de Imunologia e no assessoramento do projeto de construção da atual sede do IAM no *campus* da UFPE, em decorrência do convênio firmado entre a Fiocruz e a universidade.

Durante sua gestão, por ocasião das festividades comemorativas dos 50 anos de criação do Instituto Aggeu Magalhães em 2000, foram lançados os livros *Um Domicílio para o Movimento Sanitário em Pernambuco: breve história do Núcleo de Estudos em Saúde Coletiva (Nesc), 1987-1997*, de autoria do médico Djalma Agripino de Melo Filho, e *Aggeu Magalhães, um Pioneiro*, organizado por Ageu Magalhães Filho e Lisabel Klein. Essas publicações resgataram aspectos da história do Instituto Aggeu Magalhães, para conhecimento, pela sociedade, do importante papel por este exercido no desenvolvimento científico-cultural de Pernambuco.

Gestão Rômulo Maciel Filho, 2001-2005, 2005-2007

Economista com pós-graduação em planejamento e administração em saúde, mestrado pela Leeds Metropolitan University, na Inglaterra, e doutorado pelo Instituto de Medicina Social da Universidade Estadual do Rio de Janeiro (IMS/Uerj), Rômulo Maciel Filho exerceu várias atividades de gestão no setor público. Foi vice-diretor do CPqAM de 1993 a 1997 e um dos fundadores do Nesc, do qual foi coordenador de 1989 a 1993.

Durante seis anos de mandato (2001-2007), teve como vice-diretora Silvia Maria Lucena Montenegro. Competente, criativo e dinâmico, seu legado como professor nos cursos ministrados pelo Nesc e principalmente em realizações de natureza administrativa e de planejamento acha-se materializado nas numerosas ações que contribuíram para o desenvolvimento institucional do IAM.



Dentre as realizações de Maciel Filho destaca-se o início da ampliação, no maior plano de investimentos em obras de extensão e modernização da estrutura do centro de pesquisas, com verticalização do Bloco B em três andares (para relocação dos departamentos de Microbiologia, Entomologia, Parasitologia, Imunologia, Virologia & Terapia Experimental). Em sua primeira gestão foram implantados ainda os Laboratórios de Virologia & Terapia Experimental (Lavite) e de Nível de Biossegurança 3 (NB3), criado o Núcleo de Plataformas Tecnológicas (NPT), área destinada ao uso coletivo de equipamentos de última geração, e transferido para Recife o Laboratório de Esquistossomose, antiga Estação de Campo Barca Pellon, que funcionava em São Lourenço da Mata (PE). Rômulo Maciel Filho consolidou os Serviços de Referência do CPqAM por meio de integração com a Secretaria de Vigilância em Saúde do Ministério da Saúde e assegurou estímulo ao desenvolvimento dos programas de ensino de pós-graduação *lato sensu* voltados para o SUS e *stricto sensu* (doutorado em saúde pública e mestrado profissional). Sob sua condução houve ampla reforma e modernização do Auditório Frederico Simões Barbosa, com a inauguração da Galeria de Grandes Cientistas da Pesquisa Biomédica, e fortalecimento da área de comunicação social, com divulgação permanente das atividades da Fiocruz Pernambuco entre a população.

No meio do seu segundo mandato, licenciou-se da Fiocruz Pernambuco para atuar como assessor especial do ministro da Saúde, José Gomes Temporão, em Brasília. Faleceu repentinamente em 19 de maio de 2018.

Gestão Eduardo Freese de Carvalho, 2007-2009, 2009-2012

Médico sanitaria, com especialização em saúde pública pela Escola Nacional de Saúde Pública Sergio Arouca/Fiocruz, mestrado em medicina social pela Universidade do Estado do Rio de Janeiro e doutorado em ciências socio-sanitárias pela Universidade Complutense (Espanha), Eduardo Freese de Carvalho foi inicialmente professor do Departamento de Medicina Social do Centro de Ciências da Saúde da UFPE. Tendo ingressado no IAM em 1985, coordenou a implantação do Nesc dois anos depois, administrando o núcleo, transformado depois em departamento, nos períodos de 1987 a 1989 e de 1997 a 1998. Foi vice-diretor de Ensino do Aggeu Magalhães (2002-2007) antes de exercer o mandato de diretor. Defensor intransigente dos ideais que fundamentaram a criação do Nesc, sua contribuição ao ensino e à pesquisa em saúde pública na Fiocruz Pernambuco merece ser ressaltada.

Como diretor do IAM, consolidou as modificações introduzidas na dinâmica da direção, iniciadas no final da gestão de Rômulo Maciel Filho, apoiando o mandato em três vice-diretorias (Pesquisa, Desenvolvimento Tecnológico e Serviços de Referência; Ensino e Informação Científica; Gestão e Desenvolvimento Institucional).

Estimulou a formação de recursos humanos, tanto de pesquisadores e docentes para universidades e centros de pesquisa na área de ciência e tecnologia aplicada à saúde quanto de gestores para o Sistema Único de Saúde. Consolidou o doutorado em saúde pública no Aggeu Magalhães, criou o Programa de Pós-Graduação (mestrado e doutorado) em Biociências e Biotecnologia em Saúde, finalizou as obras de ampliação e modernização do IAM, iniciadas na gestão anterior, a organização do Núcleo de Plataformas Tecnológicas e promoveu reformas no Biotério e no Insetário, além de ampliar as atividades dos Serviços de Referência em níveis regional e nacional.

Gestão Sinval Pinto Brandão Filho, 2013-2017, 2018-2021

Farmacêutico-bioquímico, graduado pela Universidade Federal da Paraíba em 1981 e doutorado em ciências pelo Instituto de Ciências Biomédicas da Universidade de São Paulo, Sinval Pinto Brandão Filho é o atual diretor do IAM. Encontra-se no exercício da renovação do seu mandato até 2021. Sua gestão tem se comprometido com a reorganização dos processos de trabalho, com a criação dos colegiados de Pesquisa, constituído por todos os servidores em atividades de pesquisa, de Ensino, formado por todos os docentes dos programas de pós-graduação *stricto sensu* (Saúde Pública e Biociências & Biotecnologia em Saúde) e *lato sensu* (Especialização, Ensino à Distância e Residência Multiprofissional em Saúde Pública) e de Gestão, constituído por todos os servidores da área de gestão.

Sinval Brandão Filho tem buscado o fortalecimento da instituição, com a criação de programas de Sustentabilidade e de Segurança, como também de um Laboratório Escola, espaço alternativo complementar para os cursos regulares e eventuais do IAM. Entre as ações de sua administração, são listadas ainda a instalação de um novo espaço para a Secretaria Acadêmica, ao lado do Laboratório Escola; a estruturação da plataforma Moodle para ensino à distância; a conclusão do acabamento de laboratórios do Lavite, iniciado em gestão anterior; a manutenção das instalações prediais com a completa recuperação da fachada, e a reforma do sistema de refrigeração do Bloco B, dos biotérios de Criação e Experimentação, do Restaurante e da Recepção.

Estão sendo feitas também a requalificação de diversos setores administrativos; a reforma completa do Laboratório NB3 e a instalação do sistema de biometria para controle de acesso, incluindo os laboratórios, e de um novo laboratório de experimentação para estudos de comportamento de mosquitos vetores de patógenos. São de sua gestão a criação e estruturação do Escritório de Projetos (integrando o Núcleo de Inovação Tecnológica da unidade), o fortalecimento do Sistema de Plataformas Tecnológicas Multiusuários (com aquisição de novos e modernos equipamentos), a instalação do Núcleo de Bioinformática e a reestruturação do Núcleo de Estatística e Geoprocessamento, assim como a

implantação do Programa de Excelência em Pesquisa (Proep), com lançamento de dois editais, em 2015 e 2018, para apoio financeiro a projetos dos 36 grupos de pesquisa do IAM, credenciados e cadastrados no sistema do Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq), viabilizados com recursos orçamentários da unidade por meio de convênios com a Fundação de Amparo à Ciência e Tecnologia do Estado de Pernambuco (Facepe) e o CNPq. Em 2019 foi lançado o Programa Inova IAM, destinado a apoiar projetos com potencial para gerar inovação tecnológica em saúde, em parceria com a Vice-Presidência de Produção e Inovação da Fiocruz central (RJ) e com a Facepe.

Sinval Brandão presidiu a comissão organizadora das celebrações do Centenário de Nascimento (2016) do cientista pernambucano Frederico Adolfo Simões Barbosa, um dos fundadores e primeiro diretor do IAM em 1950. Viabilizou a articulação interinstitucional que possibilitou a estruturação do Grupo de Pesquisa MERG (Microcephaly Epidemic Research Group) para dar resposta à epidemia de zika e microcefalia em 2015, em cujo contexto a instituição teve o reconhecimento nacional e internacional pelo estudo pioneiro que demonstrou a associação entre a infecção pelo vírus zika em gestantes e casos de microcefalia em recém-nascidos. Na gestão de Sinval Brandão Filho, o IAM liderou a organização do primeiro evento internacional sobre zika, o *workshop* ABCDE do Vírus Zika, em março em 2016, além de outras iniciativas que destacaram as pesquisas pioneiras do Instituto Aggeu Magalhães nessa área. Apoiou e colaborou como um dos organizadores da nova etapa do Projeto História e Memória do IAM, do qual faz parte a presente publicação.

Com a colaboração dos 11 dirigentes em seus setenta anos de pesquisa e ensino, o Instituto Aggeu Magalhães vem cumprindo a missão de desenvolver as áreas científica, institucional e cultural de Pernambuco e do Brasil, numa busca incessante de novos conhecimentos e soluções, visando à melhoria da saúde da população. Todos os diretores atuaram de forma sequencial e de acordo com as prioridades e condições da instituição, em cada período da longa trajetória da unidade local da Fiocruz, consolidando um legado positivo.

---

#### R E F E R Ê N C I A S

MONTENEGRO, A. T. & FERNANDES, T. Aggeu Magalhães Filho. In: MONTENEGRO, A. T. & FERNANDES, T. (org.). *Memórias Revisitadas: o Instituto Aggeu Magalhães na vida de seus personagens*. Rio de Janeiro: Casa de Oswaldo Cruz, 1997.

SANTOS, P. R. E. et al. A Escola Nacional de Saúde Pública Sergio Arouca: um laboratório de ideias para a saúde. In: LIMA, N. T.; FONSECA, C. M. O. & SANTOS, P. R. E. (org.). *Uma Escola para a Saúde*. Rio de Janeiro: Editora Fiocruz, 2004.



# Ensino e Pesquisa em Saúde Pública no Instituto Aggeu Magalhães

EDUARDO FREESE DE CARVALHO | SIDNEY FEITOZA FARIAS

Ao longo do último século, em diferentes continentes e países ocorreram importantes transformações políticas, econômicas, sociais e ambientais. Tais transformações tiveram impactos na geopolítica do mundo contemporâneo, com grandes processos migratórios internos e externos, crescente industrialização e urbanização conformando as grandes cidades e suas áreas metropolitanas com parcelas significativas da população vivendo em situação muito precária, por falta de saneamento básico, moradias adequadas e insuficientes ações sociais de educação e saúde nos países não desenvolvidos.

Como consequência desse conjunto de processos, observam-se também mudanças significativas nos perfis epidemiológico, demográfico e nutricional. Em muitas regiões e países pode-se verificar o controle de várias enfermidades transmissíveis mediante o emprego de vacinas e maior acesso da população aos serviços de saúde comunitários, ambulatoriais e hospitalares, impactando no aumento da expectativa de vida. Com a urbanização observamos também importantes mudanças no acesso à alimentação e ao tipo de consumo alimentar. No Brasil, em decorrência desses vários processos, também se verifica o controle e erradicação de algumas doenças transmissíveis e incremento importante das doenças crônicas e degenerativas, da Aids e das arboviroses, particularmente a partir das últimas décadas do século passado, bem como um aumento significativo da violência urbana e da poluição ambiental de rios, do solo e do ar, gerando novas formas de adoecimento e morte.

## 1. O Movimento Sanitário em Pernambuco

No processo de redemocratização do Brasil a partir do final da década de 70, com propostas importantes de reformas em setores como a saúde, emerge o movimento pela Reforma Sanitária no interior de algumas universidades, precisamente nos departamentos de Saúde Pública. A criação do Centro Brasileiro de Estudos de

Saúde (Cebes), em 1975, e da Associação Brasileira de Saúde Coletiva (Abrasco), quatro anos depois, foi fundamental para estruturar e organizar uma ampla proposta para o setor da saúde, estendendo esse movimento a profissionais da área nos diferentes estados. Os núcleos estaduais criados pelo Cebes foram fundamentais para a organização dos trabalhadores e o fortalecimento do movimento sanitário no país.

A aprovação, na Constituição de 1988, das várias propostas do Sistema Único de Saúde (SUS), universal e equânime, com controle social, foi antecedida por um simpósio realizado na Câmara dos Deputados, em Brasília, por congressos da Associação Brasileira de Pós-Graduação em Saúde Coletiva (Abrasco) e do Cebes, além da reconhecida e democrática Conferência Nacional de Saúde de 1986, instâncias em que se firmou a compreensão da saúde como direito universal e dever do Estado.

Vários outros fatos históricos poderiam ser citados nesse amplo processo de redemocratização e reformas. Entretanto, determinaram ou contribuíram especificamente para a criação do Núcleo de Estudos em Saúde Comunitária (Nesc) os seguintes:

1. A existência do Projeto Várzea, da Universidade Federal de Pernambuco (UFPE), num bairro vizinho da Cidade Universitária, com a participação de alguns docentes, preceptores, residentes e alunos dos seus departamentos de Medicina Social e Serviço Social. A iniciativa favoreceu modificações e melhorias na rede de atenção à saúde para a população e a realização de pesquisas específicas na área de saúde comunitária, considerando a elevada mortalidade infantil e a morbimortalidade local e regional.
2. A realização de uma oficina na UFPE, promovida por docentes do Departamento de Medicina Social, voltada para a discussão da necessidade e potencialidade para o desenvolvimento de pesquisas. Nessa oficina foi proposta a criação de um Núcleo de Estudos em Saúde Comunitária (Nesc), sigla e proposta pioneiras em departamentos de Saúde Pública das universidades públicas. No debate, a palavra *comunitária* foi substituída por *coletiva*, ampliando assim o seu significado, com a manutenção da sigla Nesc.
3. A luta pela retomada do curso de saúde pública para a formação de sanitaristas em Pernambuco, até então interrompida pela Secretaria Estadual de Saúde (SES-PE) durante o regime militar, também foi fundamental para a criação posterior do Nesc. O curso seria desenvolvido pela Escola Nacional de Saúde Pública Sergio Arouca, da Fundação Oswaldo Cruz (Ensp/Fiocruz), no Rio de Janeiro, em parceria com o Instituto Aggeu Magalhães (IAM - Fiocruz Pernambuco), no Recife, e realizado no Centro de Saúde Lessa de Andrade, no bairro da Madalena, na época sob gerência da SES-PE.

4. Posteriormente, nos primeiros anos da década de 1980, esse curso de formação de sanitaristas foi realizado na unidade do Serviço Especial de Saúde Pública do Ministério da Saúde (Fundação Sesp), no Recife, que estruturou área física para a atividade. A atuação da direção da Ensp/Fiocruz e de outras instituições locais, como as prefeituras de Olinda e de Recife, teve importância nesse processo de retomada da formação de especialistas em saúde pública em Pernambuco. Em seguida foi também realizado o curso de Especialização em Epidemiologia na Sociedade de Medicina de Pernambuco, com a colaboração da Ensp na docência e para a titulação.
5. A participação efetiva no Movimento Sanitário Nacional e no núcleo do Cebes no estado foram fundamentais para a posterior criação do Nesc.

## 2. Origem do Departamento de Saúde Coletiva do IAM

O funcionamento do Núcleo de Saúde Coletiva da Fiocruz Pernambuco exigia um espaço próprio, para que as atividades de ensino idealizadas e as pesquisas com enfoque na realidade local pudessem ser desenvolvidas. Em 1986, o assunto motivou uma reunião com o então presidente da Fiocruz, Sergio Arouca, o secretário de Saúde do Pernambuco, Ciro de Andrade Lima, o diretor local da Fundação Sesp, Rui Pereira, os secretários de Saúde de Olinda e do Recife, além do coordenador do curso de Saúde Pública no estado. Como resultado, foi escolhido o Hospital Pedro II, no bairro central dos Coelhos, para abrigar o Nesc. O funcionamento exigia uma reforma física.

A reforma do Pedro II foi realizada em tempo recorde pela Fundação Sesp, no espaço que havia sido definido. Todo o mobiliário, incluindo o primeiro computador do Nesc, foi adquirido pela Fiocruz, com recursos repassados pelo Instituto Nacional de Assistência Médica da Previdência Social (Inamps), na gestão de Hésio Cordeiro. Um ano depois, o núcleo foi inaugurado. O quadro de docentes e pesquisadores era formado por profissionais de saúde cedidos por instituições públicas do estado, ao passo que o apoio administrativo era de terceirizados.

Com o desenvolvimento do Nesc, além do curso de especialização em saúde pública, outros foram introduzidos, como a residência multiprofissional na área. Além disso, foi realizada a ampliação da titulação de seu quadro de docentes em nível de mestrado e doutorado. A Ensp também colaborou com a formação de uma turma específica de doutorado em saúde pública (1999-2003).

Na reforma administrativa do IAM, concluída em 1997, o Nesc foi incluído no novo organograma da instituição como Departamento de Saúde Coletiva, um reconhecimento da importância das atividades de ensino e pesquisa desenvolvidas no instituto, comprometidas com a morbimortalidade local e regional.

No final da década de 1990, em reunião realizada no Recife, considerando a ausência de espaço físico adequado, a duplicação das despesas com a manutenção de dois locais diferentes e distantes entre si (sede do IAM na Cidade Universitária, Zona Oeste, e o Nesc nos Coelhos, área central da capital), o Conselho Deliberativo da Fiocruz decidiu pela construção de um novo bloco ao lado da sede do instituto, para instalar o departamento. A mudança ajudaria na integração entre os profissionais de cada bloco, fisicamente afastados. Em 2001, o Departamento de Saúde Coletiva foi transferido para a Cidade Universitária, ocupando a área recém-construída no IAM, o Pavilhão Josué de Castro.

Além dos cursos de especialização, residência multiprofissional e mestrado em saúde pública, o Nesc, já em novo endereço, iniciou, em 2003, o doutorado, com a participação de vários docentes-pesquisadores de todos os departamentos do IAM.

Em colaboração com os serviços de saúde pública estadual e municipais, representantes do Departamento de Saúde Coletiva do IAM participaram de conferências municipais, iniciaram curso de especialização de educação à distância em saúde pública em 2015 e estiveram na coordenação local e comissão científica de dois congressos nacionais da Abrasco (1994 e 2009) realizados no Recife.

A parceria entre a Ensp e o Departamento de Saúde Coletiva do IAM auxiliou a formação da primeira turma de doutorado em saúde pública da Fiocruz em Manaus e também em João Pessoa.

### 3. Ensino da Pós-Graduação em Saúde Pública

O ensino de pós-graduação no Departamento de Saúde Coletiva do IAM obteve destaque na formação de profissionais na área de saúde pública no Nordeste, com as diferentes possibilidades de qualificação oferecidas: programas de pós-graduação *lato sensu* (cursos de saúde pública, residência multiprofissional e ensino à distância em saúde pública) e *stricto sensu*, com o mestrado (acadêmico e profissional) e o doutorado acadêmico em saúde pública.

No início, os cursos de especialização em saúde pública foram marcados pela renovação da concepção de sanitarismo e contribuíram com a formação de quadros para o SUS. Os objetivos dos cursos destacavam a compreensão e análise dos determinantes do processo saúde-doença, o planejamento e gestão das ações sanitárias e a estrutura da assistência à saúde no Brasil. No período de 1987 a 2010 foram formados 396 sanitaristas.

O antigo Nesc também foi pioneiro na realização de outros cursos em Pernambuco, como os de epidemiologia (1989), de planejamento regional



em saúde (1990), Norte e Nordeste em vigilância sanitária (1994), endemias regionais (1996) e o de capacitação para gestores municipais de saúde, que reuniu 115 secretarias municipais de Saúde, visando a dar apoio ao processo de municipalização em desenvolvimento no estado.

O Programa de Residência Multiprofissional em Saúde Coletiva, criado em 1990 em parceria com a SES-PE, sob a forma de treinamento em serviço, é destinado às categorias profissionais que integram a área de saúde, em regime de tempo integral, com oferta anual de 18 vagas. Tem por finalidade formar o sanitarista comprometido com os princípios da Reforma Sanitária brasileira, através de um processo pedagógico baseado na reflexão crítica sobre a prática da saúde coletiva nos serviços públicos de saúde, aliando competência técnica aos princípios éticos na práxis profissional para atuar nas diversas áreas do SUS. Nesse programa foram titulados 259 profissionais.

Em 1996, foi criado o mestrado acadêmico em saúde pública, tendo por objetivo formar mestres em saúde pública capacitados para desenvolver atividades de docência, pesquisa e prestação de serviços na área, de forma articulada com o planejamento e gestão dos serviços em saúde. Desde então, vem contribuindo para a formação de profissionais dos serviços de saúde, bem como de professores e pesquisadores que acabam atuando como multiplicadores do conhecimento em saúde coletiva em atendimento às demandas regionais. O mestrado oferece vinte vagas anuais. Já foram formados 320 mestres em saúde pública.

Após quatro anos de implantação do mestrado no Departamento de Saúde Coletiva iniciou-se o doutorado interinstitucional em saúde pública, como um projeto em colaboração com a Ensp, o Instituto de Medicina Integral Professor Fernando Figueira (Imip) e a SES-PE, inicialmente para qualificar e titular os quadros internos das instituições participantes. Posteriormente, em 2005, o IAM assumiu o caráter de instituição certificadora, com o objetivo de formar pesquisadores com habilidades para conduzir pesquisas em áreas específicas e docentes para o ensino superior. O número de vagas é definido em função da disponibilidade de orientação do corpo docente. O programa tituló 163 doutores em saúde pública até 2018.

O mestrado profissional em saúde pública, aprovado pela Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (Capes) em 2005, tem como área de concentração gestão em saúde e por objetivo preparar profissionais para atuarem como formadores e indutores de processos de mudança em seus espaços de trabalho, mediante a incorporação de novos conceitos e práticas aplicáveis ao desenvolvimento do SUS. O curso oferece, em média, vinte vagas anuais por turma. Ao longo da sua história até o fechamento desta publicação, o Departamento de Saúde Coletiva formou 11 turmas, com 148 profissionais titulados.

A primeira experiência com a modalidade educação à distância (EAD) ocorreu em 2005 com o Curso Nacional de Qualificação de Gestores do SUS, promovido pelo Ministério da Saúde, sob a coordenação nacional da Ensp/Fiocruz, responsável pelas turmas de Pernambuco. No EAD a mediação didático-pedagógica nos processos de ensino e aprendizagem ocorre com a utilização de meios e tecnologias de informação e comunicação, com estudantes e professores desenvolvendo atividades educativas em lugares ou tempos diversos, o que potencializa o alcance do conhecimento além das fronteiras loco-regionais. O Departamento de Saúde Coletiva do IAM passou a investir nessa modalidade, coordenando turmas em parceria com outras instituições. De 2009 a 2018 foram formados 599 profissionais.

Mais recentemente, a Fiocruz Pernambuco assumiu a vanguarda e o desafio de implantar no país o primeiro curso de doutorado profissional em saúde pública na área de concentração de gestão em saúde, aprovado pela Capes no início de 2019. Pretende-se atender a uma demanda reprimida de qualificação de profissionais da rede SUS, notadamente os egressos de mestrado profissional. A qualificação dos gestores tem demonstrado um papel fundamental na consolidação de um sistema com o nível de complexidade que o SUS impõe (Tabela 1).

A formação de pesquisadores e de docentes para universidades e centros de pesquisa na área da ciência e tecnologia aplicada à saúde, assim como a qualificação de gestores para o SUS, é um importante componente da missão institucional que a Fiocruz Pernambuco desenvolve ao longo de sua história. Formou até o ano de 2018 um total de 6.360 profissionais.

Tabela 1 – Evolução dos programas de pós-graduação em saúde pública, 1987-2018

Curso	Início	Egressos
Especialização em saúde pública	1987	396
Residencial multiprofissional em saúde coletiva	1990	259
Mestrado acadêmico	1996	320
Doutorado	2003	163
Mestrado profissional	2005	148
EAD	2009	599
Outros cursos não regulares*	1987	4.475**
<b>Total</b>		<b>6.360</b>

\* Os cursos não regulares (especializações, atualizações, aperfeiçoamento e capacitações) são oferecidos conforme demandas e parcerias com instituições locais ou nacionais. \*\* Período de janeiro de 1987 a dezembro de 2018. O número de egressos corresponde ao total de alunos que foram titulados pelo IAM e instituições parceiras.

Fonte: Secretaria Acadêmica/IAM.

#### 4. Pesquisa em Saúde Pública: produção científica, linhas e grupos de pesquisa

A criação do mestrado em 1996 e, posteriormente, do doutorado, em 2001, foram fundamentais para o desenvolvimento das pesquisas interdepartamentais na Fiocruz Pernambuco. As parcerias reuniram grupos com pesquisas sobre doenças endêmicas regionais e locais, tais como filariose, esquistossomose, doença de Chagas e leishmanioses, e novos grupos formados no Departamento de Saúde Coletiva nas áreas de epidemiologia, políticas e gestão dos serviços de saúde pública, saúde e ambiente. Um laboratório de apoio estatístico às pesquisas em epidemiologia ajudou no processo.

O desenvolvimento no IAM de novas metodologias de pesquisa em diversas áreas e a ampliação das linhas de pesquisa para outras enfermidades e fatores de risco de relevância regional, como tuberculose, dengue, o uso dos agrotóxicos, hipertensão, diabetes, avaliação de serviços de saúde e, mais recentemente, zika e a chikungunya, deram relevância nacional e internacional aos grupos. O caráter de inovação científica, tecnológica e metodológica, aliado às temáticas sobre o avanço das doenças crônicas e degenerativas na região, considerando os processos de transição demográfica, epidemiológica e nutricional, reforçou esse processo.

A quase totalidade das pesquisas realizadas no IAM contou com importantes articulações de grupos de diversas universidades do país e do exterior e financiamento do Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq) e da Fundação de Amparo a Ciência e Tecnologia do Estado de Pernambuco (Facepe), além de outras agências de fomento, inclusive internacionais. Como resultado, constata-se um aumento significativo de publicações em importantes revistas, livros e capítulos de livros. Monografias, dissertações e teses também contribuíram para o aumento das publicações (Tabela 2).

Tabela 2 – Produção científica do Departamento de Saúde Coletiva, 1987-2019

Publicação	1987-1997	1998-2008	2009-2019
Artigos	20	271	490
Capítulos de livro	5	123	126
Livros	1	15	19

Fonte: Plataforma Lattes/CNPq, gerado por scriptLattes V8.13, maio 2019.

Pode-se verificar uma evolução expressiva no número de publicações no período de 1987 a 2019, que totalizaram 781 artigos em revistas científicas nacionais e internacionais, 254 capítulos de livros e 35 livros.

No Quadro 1 estão registrados os livros publicados por docentes e pesquisadores do Departamento de Saúde Coletiva que contribuíram na formação dos diversos cursos de saúde pública do IAM e das instituições locais e nacionais na área de saúde coletiva.

Quadro 1 – Livros publicados por pesquisadores do Departamento de Saúde Coletiva, 1997-2019

Ano	Título da publicação	Autor
1997	<i>Insalubridade no Trabalho, Meio Ambiente e Raça: o caso dos trabalhadores das siderúrgicas</i>	Lia Giraldo
2001	<i>Pesquisa (ação) em Saúde Ambiental: contexto, complexidade, compromisso social</i>	Pedro Miguel
	<i>Gestão Municipal de Saúde: textos básicos</i>	
	<i>Gestão Municipal de Saúde: leis, normas e portarias</i>	
2003	<i>Observatório de Recursos Humanos em Saúde: estudos e análises</i>	
2004	<i>Municípios: a gestão da mudança em saúde.</i>	Eduardo Freese
	<i>Observatório de Recursos Humanos em Saúde no Brasil: estudos e análises</i>	Pedro Miguel
2005	<i>Abordagem Ecológica em Saúde: ensaios para o controle do dengue</i>	Lia Giraldo
	<i>Pesquisa (ação) em Saúde Ambiental</i>	
2006	<i>Epidemiologia, Políticas e Determinantes das Doenças Crônicas Não Transmissíveis no Brasil</i>	Eduardo Freese
2008	<i>Vinte Anos de Evolução da Dengue no Estado de Pernambuco</i>	Eduardo Freese
	<i>A Dengue em Pernambuco, 1995-2006</i>	
	<i>Atenção Primária à Saúde: ambiente, território e integralidade</i>	
	<i>Manual Prático para o Controle e Diagnóstico da Esquistossomose</i>	
	<i>Rumo ao Interior: médicos, saúde da família e mercado de trabalho</i>	
	<i>Introdução à Estatística Espacial para a Saúde Pública</i>	
2009	<i>Saúde do Trabalhador e Sustentabilidade do Desenvolvimento Humano Local: ensaios em Pernambuco</i>	Lia Giraldo
2010	<i>Delicadeza Esquecida: avaliação da qualidade das emergências</i>	Antônio Mendes
2011	<i>Agrotóxicos, Trabalho e Saúde: vulnerabilidade e resistência no contexto da modernização agrícola no Baixo Jaguaribe, CE</i>	Lia Giraldo
	<i>Atenção Primária à Saúde: saúde ambiental infantil</i>	
2012	<i>Avaliação da Política Nacional de Morbimortalidade por Acidentes e Violência, nos municípios de Pernambuco com mais de 100.000 habitantes.</i>	Maria Luiza Lima
2014	<i>Gestão em Saúde Pública: estudos de avaliação</i>	Ide Gurgel e Katia Medeiros
	<i>Gestão em Saúde Pública: a vigilância em saúde em foco</i>	
	<i>Gestão em Saúde Pública: contribuições para a política</i>	
	<i>Produtivismo na Saúde: desafios do SUS na invenção da gestão democrática</i>	
		Paulette Albuquerque e Islândia Souza

Quadro 1 (cont.) – Livros publicados por pesquisadores do Departamento de Saúde Coletiva, 1997-2019

Ano	Título da publicação	Autor
2015	<i>Saneamento: promoção da saúde, qualidade de vida e sustentabilidade ambiental</i>	André Costa
	<i>Reflexões sobre o Estado, a Economia e o Trabalho em Saúde</i>	Katia Medeiros
	<i>Um Alerta sobre os Impactos dos Agrotóxicos na Saúde</i>	Lia Giraldo
2016	<i>Una Alerta sobre los Impactos de los Agrotóxicos en la Salud</i>	
	<i>Vulnerabilidade de Usuários de Crack ao HIV e outras Doenças Transmissíveis: estudo sociocomportamental e de prevalência no estado de Pernambuco</i>	Naide Teodósio e Ana Brito
2018	<i>Agrotóxico e Saúde</i>	Aline Gurgel e Lia Giraldo
	<i>Tópicos em Gerontologia</i>	Rafael Moreira
	<i>Redes Integradas de Servicios de Salud en Colombia y Brasil, un estudio de casos</i>	Maria Rejane
2019	<i>Ouvidoria do SUS: a voz do cidadão e resultados de pesquisas</i>	Domício Sá, Garibaldi Gurgel Jr e Rafael Moreira
	<i>Diabetes e Hipertensão na Atenção Primária à Saúde: reflexões, avanços e desafios</i>	Eduarda Cess, Eduardo Freese e Wayner Souza

Fonte: Plataforma Lattes/CNPq, 2019.

A seguir, as principais linhas de pesquisa, organizadas segundo laboratórios, temas e grupos especializados:

1. Laboratório de Avaliação, Monitoramento e Vigilância em Saúde (Lam-Saúde). Desenvolve pesquisas epidemiológicas e de avaliação das políticas, programas e serviços, com ênfase na atenção às doenças crônicas não transmissíveis (DCNTs), particularmente hipertensão e diabetes. Também são desenvolvidos estudos que abordam as transições epidemiológica, demográfica e nutricional. Busca contribuir com a geração de conhecimentos e a formação de profissionais aptos a participar de processos de tomada de decisão sobre a incorporação de novas tecnologias em saúde. Desenvolve parcerias com várias instituições de pesquisas nacionais e internacionais como o Institut de Recherche pour le Développement (IRD) da Universidade de Montpellier da França.
2. Saúde, Ambiente e Trabalho (Lasat). Está constituído por duas linhas de pesquisas: Saúde, ambiente e trabalho nas políticas públicas; e Saúde, trabalho e ambiente nos territórios de desenvolvimento humano. Aplica abordagem ecossistêmica e interdisciplinar, construindo diagnósticos

situacionais importantes para as políticas de saúde e intersetoriais. Apóia o SUS na organização e avaliação de políticas, programas e serviços para a promoção e vigilância em saúde, na perspectiva de redes.

3. Políticas públicas, planejamento, gestão de recursos humanos em saúde. Tem o seu foco na análise das políticas de saúde praticadas nacional e regionalmente. Como exemplos de atividades desenvolvidas estão as análises da política nacional de medicamentos, da política de atenção básica e da política de saúde ambiental no Recife. Tem também como desafios a capacitação de profissionais em análise de políticas e apoio a serviços de saúde na formulação, implementação e análise de políticas de saúde. Atua em parceria com outros laboratórios e com o Observatório de Recursos Humanos do IAM.
4. Laboratório de Análise de Sistemas de Informações em Saúde (Labsis). Tem como objetivo subsidiar a realização de pesquisas na área de sistemas de informação em saúde, na perspectiva da exploração e análise de dados e da política de saúde. Mantém intensa colaboração com o Ministério da Saúde por intermédio das secretarias de Vigilância à Saúde, de Gestão do Trabalho, Assistência à Saúde e da Agência Nacional de Vigilância à Saúde.
5. Observatório de Recursos Humanos. É a estação pernambucana da Rede Observatório de Recursos Humanos em Saúde (Rorehs), uma parceria entre o Ministério da Saúde, a Organização Pan-Americana da Saúde e instituições nacionais de pesquisa. A estação tem desenvolvido estudos e análises sobre as políticas de recursos humanos em saúde no Brasil, que buscam fomentar o debate sobre gestão e pesquisa no setor.
6. Laboratório de Estatística e Geoprocessamento. Trabalha com pesquisa e desenvolvimento tecnológico na área de métodos quantitativos em saúde, envolvendo epidemiologia analítica, bioestatística e análise de dados espaciais. Entre suas atividades estão pesquisa, desenvolvimento tecnológico e ensino em métodos quantitativos em saúde, que incorporam: epidemiologia analítica; bioestatística aplicada aos ensaios clínicos e biológicos; análise de dados espaciais e temporais em saúde; sistemas de informações geográficas aplicados à saúde pública; modelagem de dados; métodos computacionais aplicados e bioinformática.
7. Laboratório de Estudos de Violência em Saúde. Desenvolve pesquisas de modo a contribuir na implementação de políticas setoriais de redução da morbimortalidade por acidentes e violências, estratégias de prevenção da violência e na avaliação da efetividade das ações, além da promoção da saúde. Utiliza abordagem interdisciplinar para tratar de uma realidade cada vez mais complexa e desafiadora no mundo contemporâneo. As pesquisas do grupo têm identificado a necessidade de medidas,

ações e atividades de prevenção das violências contextualizadas nas especificidades que vão desde a família (microcontexto), sem deixar de compreender o meso e macrocontexto no tempo histórico e social.

8. Estudos em Saúde Bucal (Gesb). Reúne profissionais em caráter interdisciplinar que buscam a integração da saúde bucal coletiva com o campo da saúde pública. Desenvolve pesquisas epidemiológicas para análise e apoio às políticas de saúde bucal nos diversos níveis de governo. Também aborda a saúde bucal indígena e das demais populações vulneráveis para o enfrentamento dos desafios do aumento do acesso aos serviços odontológicos e da equidade em saúde na gestão do SUS. Colabora com o Programa de Pós-Graduação do IAM e estabelece parcerias com a Universidade de Pernambuco, a UFPE, a SES-PE e secretarias municipais de Saúde do Estado de Pernambuco.
9. Governança de Sistemas e Serviços de Saúde (GSS). Desenvolve projetos de pesquisa sobre a reforma do setor saúde, com ênfase na gestão, governança e metagovernança dos sistemas e serviços de saúde, no contexto de mudanças estruturais que afetam particularmente o SUS. Nos últimos anos tem atuado com a Ouvidoria Nacional do SUS, no âmbito do Ministério da Saúde, com ênfase no desenvolvimento de pesquisas sobre os usuários do sistema único com vistas ao aprimoramento e validação de desenhos de estudos sobre a satisfação destes.
10. Epidemia da microcefalia (MERG). Equipe de pesquisadores que está em busca de respostas para os casos de microcefalia registrados no Brasil, situação considerada emergência internacional de saúde pública. Os principais objetivos da equipe são o desenvolvimento de pesquisas e a análise de dados epidemiológicos. Atualmente, realiza estudo de caso-controle para estabelecer a associação entre a microcefalia e o zika vírus. Também está em curso um estudo de coorte para medir o risco absoluto de desfechos adversos em conceitos de mulheres que apresentam exantema durante a gestação e estimar a incidência de infecção pelo vírus zika entre essas gestantes. Um dos principais resultados já alcançados foi a comprovação científica da relação entre o vírus zika e o elevado número de casos de microcefalia.

Atualmente, outros grupos de pesquisas estão em fase de estruturação e mobilização de projetos: Grupo de Pesquisa Política de Saúde, Condições de Vida e Determinação Social da Saúde no Contexto da Vulnerabilidade; Grupo de Epidemiologia para a Saúde Pública e o grupo Redes Integradas em Saúde: avaliação do acesso e gestão do trabalho e da educação (RIS AcesSUS).

Fica evidente que, no início de suas atividades, o antigo Nesc apresentava um quadro instável, conformado por profissionais cedidos por algumas

instituições. Houve expressivo crescimento da oferta de cursos de especialização, mestrado e doutorado acadêmico, assim como mestrado e doutorado profissional, o que trouxe como resultado o aumento do número de publicações científicas.

Acredita-se que o Departamento de Saúde Coletiva, como os demais departamentos do IAM, deve e pode continuar sua evolução e desenvolvimento nos próximos anos e décadas, assumindo novos desafios na construção de um sistema de saúde universal, equânime.

Quadro 2 – Gestores do Nesc/Departamento de Saúde Coletiva, 1987-2020

Docente/Pesquisador	Período
Eduardo Maia Freese de Carvalho*	1987-1989 1995-2000
José Luiz do Amaral Correa de Araújo Jr. e Rômulo Maciel Filho*	1990-1992
Pedro Miguel dos Santos Neto	1993-1995 2018-2020
Lia Giraldo da Silva Augusto	2000-2004
José Luiz do Amaral Correa de Araújo Jr.	2004-2008 2014-2016
André Monteiro Costa	2008-2010
Idê Gomes Dantas Gurgel	2010-2014
Sidney Feitoza Farias	2016-2018

\* Eleito posteriormente como diretor do IAM.

Fonte: Serviço de Recursos Humanos/IAM.



# O Instituto Aggeu Magalhães na Atualidade: da estrutura organizacional ao ensino

OSVALDO POMPILIO DE MELO NETO E COLABORADORES

ANA PAULA DO NASCIMENTO | CONSTÂNCIA FLÁVIA JUNQUEIRA AYRES LOPES

O Instituto Aggeu Magalhães (IAM) chega aos 70 anos consolidado como unidade regional da Fundação Oswaldo Cruz (Fiocruz), com um histórico significativo de contribuições para a pesquisa em saúde e para o Sistema Único de Saúde (SUS) e impacto local, nacional e internacional. O IAM conta, no momento, com 180 servidores, dos quais mais de oitenta são doutores que estão distribuídos em 36 grupos de pesquisa e lotados em seis departamentos finalísticos: Parasitologia, Microbiologia, Imunologia, Entomologia, Virologia e Terapia Experimental (Lavite) e Saúde Coletiva, apoiados pelo Departamento de Administração.

Com sua equipe de terceirizados, colaboradores e estudantes de graduação e pós-graduação, o IAM soma mais de oitocentas pessoas fazendo uso de suas instalações na execução dos seus diferentes trabalhos de pesquisa e ensino.

O ensino ilustra o pluralismo e a dimensão do campo de ações desenvolvidas pelo instituto. O Aggeu Magalhães alberga três programas de pós-graduação *stricto sensu* (Saúde Pública; Biociências e Biotecnologia em Saúde; Saúde Pública Modalidade Profissional), além do Programa de Residência Multiprofissional em Saúde Coletiva.

Essa diversidade pode ser reconhecida como peça-chave que tem permitido avançar, de forma significativa e pioneira, na educação em saúde, refletindo-se, também, nas suas atividades de pesquisa e de inovação tecnológica.

O ensino renova a alma com propostas e desafios. Recicla o melhor do passado e abastece de esperanças o futuro, despertando consciências críticas e adormecendo velhas fórmulas de certezas absolutas. Ousadia, dedicação e confiança são necessárias na preparação de indivíduos plenos de capacidade intelectual e emocional, para servir à sociedade.

Por meio dos seus diversos cursos e programas de pós-graduação, o IAM atua na formação de recursos humanos para a saúde, com impacto direto sobre a

preparação de pessoal qualificado para atuar no SUS e no ambiente científico e fortalecê-los. Gera docentes e pesquisadores habilitados para exercer atividades em universidades, centros de pesquisa e outros locais comprometidos com o estudo e a solução de diferentes agravos que comprometem a saúde das populações.

## 1. Missão Institucional, Estrutura Organizacional e Regulamentação<sup>1</sup>

### Organização administrativa

A gestão do instituto é comandada por um diretor, indicado pela presidência da Fiocruz a partir de eleição feita pela comunidade e nomeado pelo ministro da Saúde para mandato de quatro anos, com a possibilidade de uma única reeleição. O diretor administra o IAM com a colaboração do Conselho Deliberativo da instituição, órgão colegiado formado por representantes eleitos dos diferentes departamentos, que tem como função deliberar e legislar junto com a direção sobre serviços e atividades da rotina da unidade.

O instituto conta com uma vice-diretoria de Pesquisa, Desenvolvimento Tecnológico e Serviços de Referência, outra de Ensino e Informação Científica e mais uma terceira, de Gestão e Desenvolvimento Institucional, todas subordinadas à Direção.

A Vice-Diretoria de Gestão e Desenvolvimento Institucional é composta pelo Serviço de Gestão do Trabalho (SGT), que agrega o Núcleo de Saúde do Trabalhador (Nust) e as seções de Administração e de Desenvolvimento de pessoas; pelo Serviço de Planejamento (Nuplan) e pelo Serviço Informática (Seinfo). Também a integra o Departamento de Administração, que por sua vez congrega o Serviço de Compras e Materiais (incluindo as seções de Compras, Almoxarifado e Patrimônio), os Serviços Gerais e de Gestão de Contratos, o Serviço de Infraestrutura e Manutenção (incluindo a seção de Engenharia e Arquitetura e a de Manutenção) e o Serviço Econômico-Financeiro (incluindo as seções de Contabilidade e Tesouraria), além da seção de Protocolo.

A Vice-Diretoria de Ensino, onde estão lotados os diversos programas de pós-graduação do instituto, é responsável por todas as diretrizes ligadas ao ensino de pós-graduação, contando para isso com o apoio da Secretaria Acadêmica e da Biblioteca.

A Vice-Diretoria de Pesquisa reúne o Escritório de Projetos, o Núcleo de Inovação Tecnológica, Plataformas Tecnológicas e o Biotério. É responsável pelos programas de iniciação científica, porta de entrada dos estudantes de graduação na instituição, bem como pelos serviços de referência e pelas coleções biológicas, ligados aos diversos departamentos de pesquisa.

<sup>1</sup> Osvaldo Pompilio de Melo Neto é o autor desta seção, com colaboração de Antonio Mauro Rezende, Cássia Docena, Christian Robson de Souza Reis, Evania Freires Galindo, Gerlane Tavares de Souza Chioratto, Janaina Campos de Miranda, José Luiz de Oliveira Magalhães, Maria da Penha Rodrigues dos Santos, Mercia Cristina de Magalhães Caraciolo, Roberto Pereira Werkhauser, Sheilla Andrade de Oliveira e Tiago Maria Lapa.

Outras estruturas de suporte, diretamente ligadas à direção do IAM, incluem a Coordenação de Qualidade, a Secretaria de Imprensa e Comunicação Social, a Comissão Interna de Biossegurança e os Comitês de Ética em Pesquisa com seres humanos (CEP) e com animais (Ceua).

#### Estrutura departamental na pesquisa

Durante os primeiros anos de funcionamento do IAM, as atividades de seus pesquisadores eram desenvolvidas em diferentes laboratórios, que congregavam os especialistas em suas respectivas áreas de formação acadêmica e especialização (ver capítulo 2).

A estrutura departamental para organização dos trabalhos de pesquisa no IAM foi definida na década de 1980, atendendo à expansão do quadro de pesquisadores e das áreas de produção científica. No entanto, só se concretizou vinte anos depois, quando o Congresso Interno da Fiocruz, no Rio de Janeiro, reivindicou a adequação, no que foi atendido pela presidência da fundação.

Criado desde 1950, quando foi inaugurado o instituto e dirigido durante vários anos pela professora Eridan Coutinho, o Laboratório de Patologia passou a se chamar Departamento de Patologia e Biologia Celular em 1986, com a chegada de Hélio Bezerra Coutinho, professor aposentado da Universidade Federal de Pernambuco (UFPE). Além de estudos de histologia e histoquímica, passou a desenvolver pesquisas paralelas em biologia e ultraestrutura celular, além da patologia. Posteriormente, o grupo da Patologia passou a integrar o Departamento de Imunologia.

#### *Departamento de Parasitologia*

As pesquisas em parasitologia no IAM estão diretamente vinculadas à origem da instituição, uma vez que o foco inicial das pesquisas, no início da década de 1950, eram as doenças ligadas à pobreza, com ênfase nas helmintíases e patologias relacionadas. As pesquisas no IAM foram inicialmente lideradas por seu primeiro diretor, Frederico Simões Barbosa, gerando grandes contribuições ao conhecimento sobre transmissão, vetores e reservatórios de doenças como a esquistossomose. Essas pesquisas tiveram continuidade nas décadas subsequentes, com a incorporação de um quantitativo crescente de pesquisadores e a ampliação das áreas de atuação, incluindo diagnóstico, vigilância, terapia e desenvolvimento de drogas ligados a diferentes doenças (ver capítulo 2).

Os avanços científico e tecnológico impulsionaram a pesquisa biomédica da época, esclarecendo diferentes doenças infectoparasitárias endêmicas no Nordeste. Merece destaque a pesquisa liderada por Gersa Dreyer e outros pesquisadores do departamento, com contribuições importantes para o diagnóstico,

prevenção e tratamento da filariose linfática, e reflexos diretos sobre seu controle no Brasil. Com o ressurgimento de doenças como dengue e a permanência de outras, como tuberculose e hanseníase, a Parasitologia colabora com os Departamentos de Imunologia, Virologia e Entomologia.

Na atualidade, o Departamento de Parasitologia também desenvolve ações direcionadas ao público externo, por intermédio dos serviços de referência em Esquistossomose e Filariose (ver capítulo 13), assim como também produz o mapeamento de áreas de risco de vetores e reservatórios. Sua estrutura agrega os laboratórios de Referência Nacional em Filarioses, Esquistossomose, Muta-gênese, Leishmanioses, Doenças Transmissíveis e o de Biologia Celular e Molecular. O departamento tem em seu quadro fixo 25 servidores, dos quais 14 são pesquisadores e/ou tecnologistas, além de um número significativo de bolsistas e estudantes de pós-graduação, desenvolvendo estudos comandados por cinco grupos de pesquisa credenciados no Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq).

#### *Departamento de Microbiologia*

O Departamento de Microbiologia tem suas raízes na década de 1970, nas antigas instalações do IAM no bairro do Espinheiro (ver capítulo 8), a partir de um projeto de Ageu Magalhães Filho, então diretor da instituição, com foco no estudo de diarreias infantis no Recife. Esse projeto permitiu a incorporação da pesquisadora Nilma Cintra Leal ao IAM. Na década anterior, as pesquisas sobre a bactéria causadora de peste bubônica, a *Yersinia pestis*, no município de Exu (estação de campo do IAM), por Alzira Almeida e colaboradores, já tinham gerado grande impacto na vigilância e controle do patógeno. Com a transferência dos pesquisadores de Exu para a capital, na década de 1980, o Departamento de Microbiologia foi então implantado, com a subsequente expansão de sua área de atuação, quando passou a realizar também pesquisas sobre peste, enterobacteriaceae, leptospirose e outras doenças infecciosas.

A partir de 1995, com a realização dos primeiros concursos na Fiocruz e transferência de servidores de outras unidades administrativas do IAM, o quadro funcional do departamento foi ampliado. Houve, então, uma expansão das pesquisas, abrangendo patógenos eucarióticos, no caso protozoários dos gêneros *Leishmania*, *Trypanosoma* e *Trichomonas*. Ao mesmo tempo, e em especial após o início do século XXI, houve incremento constante das ferramentas tecnológicas associadas às pesquisas, com a introdução contínua de técnicas avançadas de biologia molecular e manipulação genética de microrganismos, genômica, proteômica e, mais recentemente, bioinformática.

Atualmente a equipe realiza pesquisa básica e aplicada direcionada a um grande quantitativo de bactérias e protozoários patogênicos, com estudos

de biologia celular e molecular, gerando contribuições relevantes para o diagnóstico, vigilância, controle e caracterização de resistência a quimioterápicos. O Departamento de Microbiologia é sede do Serviço de Referência Nacional em Peste (SRP), mantendo também a coleção de culturas de *Yersinia pestis* (Fiocruz/CYP), além de uma soroteca com soros humanos e animais e uma coleção de bactérias NB2. Nas atuais instalações, a área física é composta pelo laboratório principal, situado no andar térreo do Bloco B do IAM, e pelo laboratório anexo, no primeiro andar do mesmo prédio. Ao todo são 12 pesquisadores e tecnologistas, de um total de 16 servidores fixos, além de dezenas de estudantes de diferentes níveis e vários pós-doutorandos e colaboradores reunidos em seis grupos de pesquisa oficializados no CNPq.

#### *Departamento de Imunologia*

O Departamento de Imunologia foi criado em 1983. Suas origens remontam à incorporação, em 1981, do pesquisador Alexandre Bezerra de Carvalho, que recrutou quatro profissionais de diferentes áreas de formação com foco comum na imunologia de doenças tropicais de importância para a saúde pública brasileira. A partir da mudança do IAM para o *campus* da UFPE em 1986, houve um esforço conjunto para qualificação dos pesquisadores em nível de mestrado e doutorado, com títulos obtidos em instituições internacionais de prestígio. Destacaram-se nessa época as pesquisas sobre esquistossomose, leishmaniose, doença de Chagas e malária. Ao longo dos anos, o quadro de pessoal do departamento foi ampliado, assim como sua estrutura física. Em 2009, passou a ocupar instalações definitivas no segundo andar do Bloco B do IAM, de maior tamanho em relação a outros envolvidos diretamente na execução de pesquisas experimentais.

O Departamento de Imunologia compreende quatro espaços laboratoriais distintos, que se diferenciam de acordo com a especificidade de sua subárea de atuação: imunoepidemiologia, imunogenética, imunoparasitologia e imunopatologia, além de biologia molecular. Na atualidade, os pesquisadores do Departamento de Imunologia ampliaram o escopo de suas pesquisas, com abordagens imunológicas, clínicas, terapêuticas, preventivas e epidemiológicas, fazendo uso também de ferramentas histopatológicas, bioquímicas, de nanotecnologia e de biologia molecular.

Os estudos lidam com o relacionamento patógeno-hospedeiro, diagnóstico, biologia de vetores, imunoterapia e controle, genética, além do estudo da susceptibilidade e transmissão das doenças estudadas. Mantêm, assim, a tradição da pesquisa aplicada, destacando-se, sobretudo, as que dizem respeito a doenças infecciosas e/ou parasitárias, como leishmanioses, doença de Chagas, esquistossomose e tuberculose, como também as não infecciosas, como é o caso do câncer.

Seus 14 pesquisadores e tecnólogos, de um total de 21 servidores, estão reunidos em oito grupos de pesquisa do CNPq e contam com a colaboração de estudantes dos mais diferentes níveis de formação. Atualmente o departamento também é sede dos serviços nacionais de referência em Leishmaniose e em Doença de Chagas, ambos credenciados pelo Ministério da Saúde (MS).

#### *Departamento de Entomologia*

Este departamento teve origem com o grupo de pesquisa em controle do mosquito *Culex quinquefasciatus*, criado no âmbito de um projeto de fortalecimento institucional do IAM sobre controle da filariose no Recife, em 1987, coordenado pelo então diretor, André Furtado, e apoiado pela Organização Mundial da Saúde (OMS). A equipe de entomologia, inicialmente inserida no Departamento de Parasitologia, conduziu estudos empregando métodos integrados, com uso pioneiro de biolarvicidas para o controle do mosquito *C. quinquefasciatus*, vetor da *Wuchereria bancrofti*, em dois bairros do Recife, sob a coordenação de Furtado e de outra entomologista, Leda Regis. O Departamento de Entomologia foi criado em 1987.

As atividades se ampliaram a partir de então, sobretudo em relação aos estudos de vetores do gênero *Aedes*, que assumiram importância estratégica no cenário de epidemias de arboviroses que assolam o país desde 1986. O departamento nasceu com o objetivo de desenvolver atividades de pesquisa, formação de recursos humanos e atividades de extensão. Atualmente, as principais linhas de pesquisa desenvolvidas em relação aos culicídeos são: ecobiologia e comportamento, vigilância e monitoramento, avaliação e desenvolvimento de métodos de controle, genética de populações, modo de ação de agentes inseticidas, diagnóstico de resistência a inseticidas, avaliação de competência vetorial e diagnóstico de infecção vetorial.

Quando à estrutura física, o laboratório está alojado no andar térreo do bloco B do IAM, equipado para desenvolver estudos biológicos, morfológicos, bioquímicos, genéticos e moleculares voltados para culicídeos vetores. O departamento é também responsável pelo insetário do IAM, onde são executadas atividades de pesquisa e de manutenção de diferentes colônias de culicídeos dos gêneros *Culex* e *Aedes*. Conta ainda com o Serviço de Referência em Controle de Culicídeos Vetores, que oferece atividades para o público externo, tais como cursos e reciclagem para profissionais dos serviços de saúde. No total, o Departamento de Entomologia tem 13 servidores fixos na sua equipe, dos quais dez são pesquisadores ou tecnólogos, distribuídos em quatro grupos de pesquisa cadastrados no CNPq. Estudantes de graduação, pós-graduação e pós-doutorandos são assistentes desse quadro.

*Departamento de Virologia e Terapia Experimental (Lavite)*

O Departamento de Virologia (Lavite), originalmente Laboratório de Virologia e Terapia Experimental, foi criado em 2003, com a contratação pelo diretor do IAM, Rômulo Maciel, do pesquisador Ernesto T. A. Marques como consultor, com o objetivo de planejar e implementar um núcleo para estudo das doenças virais de relevância para a saúde pública no Nordeste do Brasil. O laboratório foi montado de forma a abrigar uma equipe multidisciplinar com qualificação nas áreas de biologia estrutural e molecular, genética, virologia molecular e clínica, imunologia e pesquisa translacional. As pesquisas do Lavite usariam como ferramenta principal amostras clínicas bem caracterizadas, obtidas a partir de estudos clínicos e epidemiológicos.

Em sua fase de consolidação, entre 2004 e 2009, o laboratório contou com aporte financeiro proveniente de projetos em colaboração com a The Johns Hopkins University School of Medicine. Os objetivos desses estudos foram mapear as respostas imunes contra dengue, febre amarela, hepatite A e raiva, além de desenvolver novas técnicas para diagnóstico, tratamento e preparo de vacinas. No meio desse período, em 2006, o então diretor do IAM, Eduardo Freese de Carvalho, consolidou o Lavite como um dos departamentos do instituto. Em 2010, o espaço físico se tornou insuficiente e, assim, com apoio da presidência da Fiocruz, foi iniciada a construção das novas instalações, no terceiro andar do Bloco B do instituto, concluídas em 2013. O departamento atualmente conta com cinquenta bancadas de trabalho, várias salas de cultura de células com nível de segurança NB2, sala para diagnósticos clínicos e outros pontos de trabalho adequadamente equipados.

O Lavite foi o primeiro laboratório da Fiocruz inspecionado pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa) e em 2016 tornou-se Serviço de Referência Regional em Arboviroses. Atualmente, conta com dez pesquisadores e tecnólogos, de um total de 11 servidores fixos, e vários colaboradores estudando doenças virais, reunidos em três grupos de pesquisa formalmente credenciados junto ao CNPq. Entre as doenças nele estudadas se destacam: as arboviroses como dengue, zika, febre amarela e chikungunya; doenças transmitidas pelo sangue, como HIV-1, HTLV-1, HTLV-2 e HCV; pandemias como a influenza.

O departamento conduz o estudo de fase III de uma vacina tetravalente contra dengue, desenvolvida pelo Instituto Butantã, outro sobre zika na infância e gravidez, coordenado pelo National Institutes of Health (EUA) e pela Fiocruz, e vários projetos em colaboração com a União Europeia. Em 2011, o IAM assinou um acordo de cooperação tecnológica com a Universidade de Pittsburgh (EUA). No âmbito do Programa CuraZika (da Graduate School of Public Health da Universidade de Pittsburgh), o Departamento de Virologia e a

Universidade de Pittsburgh financiam estudos-piloto de jovens pesquisadores do Lavite, em colaboração com pesquisadores dessa universidade.

*Departamento de Saúde Coletiva (antigo Núcleo de Saúde Coletiva - Nesc)*

Conhecido como Nesc, pois nasceu como Núcleo de Estudos em Saúde Coletiva (ver capítulo 5), o Departamento de Saúde Coletiva desenvolve ações de ensino, pesquisa e cooperação técnica voltadas para a capacitação e formação de recursos humanos para o SUS e para o sistema de ciência e tecnologia em saúde. Também contribui para o aprimoramento e defesa do sistema único, das políticas de saúde, educação em ciência e tecnologia, visando ao enfrentamento dos problemas de saúde da população brasileira. Sua primeira estrutura se consolidou mediante a parceria entre a Secretaria Estadual de Saúde de Pernambuco, a Fundação Nacional de Saúde e a Fiocruz, localizando-se no prédio do Hospital Pedro II, no bairro do Coelhos, no Recife. Nesse endereço, funcionou de 1987 até 2001, quando se mudou para o IAM, no *campus* da UFPE. Em 1996 foi incorporado administrativamente ao IAM, quando passou a integrar o seu organograma como Departamento de Saúde Coletiva. Desde 2010 ocupa os 4º e 5º andares do Bloco G da instituição.

Ao longo dos anos o antigo Nesc tem dado contribuições importantes na consolidação do SUS em Pernambuco e no Nordeste, atuando nas principais subáreas temáticas que compõem a saúde coletiva: política, planejamento e gestão em saúde; epidemiologia e vigilância em saúde; ciências sociais e humanas em saúde. Seus componentes desenvolvem estudos e lecionam diversas modalidades de cursos (ver capítulo 5).

#### Plataformas tecnológicas

As demandas da pesquisa científica de ponta e, em especial, da pesquisa em saúde exigem cada vez mais uma infraestrutura complexa, que necessita de investimento para se manter atualizada face aos avanços tecnológicos, bem como às mudanças comportamentais e de legislação impostas pela evolução da sociedade. No caso do IAM, essa infraestrutura foi ampliada aos poucos, com incremento substancial a partir dos anos 1990, envolvendo tanto os espaços destinados às atividades de criação e experimentação animal, que se tornaram cruciais para inúmeras áreas de atuação da instituição, quanto os espaços laboratoriais com fins específicos, equipamentos de uso comum e serviços de apoio à pesquisa.

As plataformas tecnológicas do IAM estão sob a coordenação direta da Vice-Diretoria de Pesquisa. Ao longo dos anos, o instituto conta com suporte do nível central da Fiocruz, no Rio de Janeiro, em especial, mais recentemente, por intermédio da Vice-Presidência de Pesquisa e Coleções Biológicas e da sua Rede



de Plataformas Tecnológicas. Outras fontes de recursos são órgãos nacionais e internacionais de fomento, bem como aqueles ligados diretamente ao MS. A seguir são descritas as diferentes plataformas que dão suporte às pesquisas realizadas no IAM.

#### *Biotérios de criação e experimentação animal*

Pesquisas sobre desnutrição, doença de Chagas, peste e esquistossomose na década de 1950 acabaram impulsionando a criação e experimentação animal no IAM. Colônias de cobaias (*Cavia porcellus*) e camundongos (*Mus musculus*) foram as primeiras a serem instituídas em uma infraestrutura básica para criação e manutenção de animais para experimentação, ainda nas antigas instalações do instituto, na rua do Espinheiro, na Zona Norte do Recife. Os primeiros trabalhos publicados pela equipe do Aggeu Magalhães utilizando animais de experimentação datam de 1954.

Nas décadas de 1950 e 1960, animais silvestres, como marsupiais e outros mamíferos capturados, foram temporariamente mantidos em cativeiro para estudos sobre esquistossomose. Nos anos subsequentes, com o avanço científico nesse tipo de atividade, cresceu a demanda por diferentes modelos animais. Assim, foram incorporadas outras espécies, a exemplo de ratos (*Rattus*), hamsters (*Mesocricetus auratus*) e coelhos (*Oryctolagus cuniculus*), além de diferentes linhagens de camundongos. Várias dessas espécies permanecem até os dias atuais. Com a transferência do IAM para as instalações definitivas no *campus* da UFPE em 1986, teve início, na nova sede, a construção do Biotério de Criação, inaugurado em meados daquele ano. Cerca de quatro anos depois o prédio foi ampliado para comportar, separadamente, o Biotério Experimental, antes instalado nas dependências do Biotério de Criação (originalmente chamado de Biotério Central). Essa ampliação permitiu o aumento da capacidade de criação e a distribuição dos animais em diferentes salas de experimentação, de acordo com a espécie e o nível de risco da pesquisa. Em 1993, o biotério foi sede de uma pequena colônia de primatas da espécie conhecida como macaco-de-cheiro (*Saimiri sciureus*), em uma colaboração internacional na área de desenvolvimento de vacinas para malária. Já em 2005 foi inaugurado o Biotério de Animais Silvestres, moderna instalação para pesquisas sobre leishmanioses e peste bubônica baseadas em estudos com pequenos roedores e marsupiais.

Em 2003 o conjunto de biotérios passou a ser oficialmente reconhecido pelo órgão fiscalizador, o Conselho Regional de Medicina Veterinária de Pernambuco (CRMV-PE). Sem uma legislação nacional que direcionasse a criação e a experimentação, o biotério baseava suas atividades em legislações internacionais e na experiência prévia de funcionários e usuários.

Com a publicação, em 2008, da Lei Arouca, que estabelece procedimentos para o uso científico de animais e resoluções normativas subsequentes do Conselho Nacional de Controle de Experimentação Animal (Concea), os biotérios de criação e experimentação do IAM precisaram passar por adequações, ainda em andamento, buscando excelência na gestão da qualidade, de instalações, de animais e de procedimentos. Ainda em 2003, iniciaram-se novas obras para modernização da sua estrutura predial, as quais estas tiveram seguimento com a reforma do Biotério de Criação em 2012-13, já observando as diretrizes da nova lei.

No presente, a produção de animais atende a 100% da demanda interna, relacionada a seis linhagens de camundongos (duas transgênicas), hamsters sírios e coelhos Nova Zelândia. Os animais possuem *status* sanitário convencional controlado e são monitorados semestralmente para as principais patologias, sendo que a gestão da qualidade e o enriquecimento ambiental estão em implantação. O parque tecnológico é moderno, com a expectativa de uma nova intervenção na estrutura predial para possibilitar a criação de animais livres de agentes patogênicos específicos (SPF), atendendo à demanda emergente por animais com alto padrão de qualidade.

O conjunto de biotérios ocupa uma área de cerca de 1.975 m<sup>2</sup> e conta com uma equipe de dois tecnólogos, oito técnicos, quatro auxiliares de biotério e uma auxiliar administrativa, que realizam práticas de manejo zootécnico, nutricional, sanitário e reprodutivo das colônias de animais e auxiliam em técnicas experimentais.

Em 2006 foi iniciado o processo de capacitação de recursos humanos para experimentação animal, com a criação do curso de introdução à experimentação animal. Voltado para pesquisadores e estudantes do IAM, o curso completou sua 11ª edição em 2019 e já capacitou cerca de trezentas pessoas. Outras ações incluíram: prestação de assessoria em modelos animais e protocolos experimentais; elaboração e implementação de procedimentos operacionais e especificações técnicas; participação da equipe em comissões internas; publicação de ações internas em eventos nacionais; implantação do sistema de gestão da qualidade, entre outras.

#### *Insetário*

O Insetário do IAM foi criado nos anos 1980, num pequeno espaço, separado da sede e com acesso externo, inicialmente para a manutenção de colônias de insetos triatomíneos, das espécies *Rhodnius prolixus* e *Panstrongylus megistus*, importantes vetores do agente etiológico da doença de Chagas no Brasil.

A criação dos insetos era fundamental para os estudos de fisiologia realizados pelo grupo de pesquisa liderado por André Furtado. Em 1987, com financiamento da OMS destinado a estudo sobre filariose linfática, foi estabelecida

no IAM uma colônia de *Culex quinquefasciatus*, principal vetor no Brasil da *W. bancrofti*, agente causador da doença. Nesse mesmo ano, o insetário passou a ocupar um espaço mais amplo, nas dependências do instituto, com o objetivo de manter a colônia de mosquitos. Em 1990, outro projeto foi lançado para estudar o controle vetorial do *Cx. quinquefasciatus*, sob a coordenação da pesquisadora Leda Regis. O desenvolvimento desse projeto exigiu a reestruturação do insetário, que passou a ocupar salas separadas para manutenção das formas imaturas (larvas e pupas) e adultas do inseto.

Em 1994, o insetário foi incorporado ao Departamento de Entomologia, passando por nova ampliação, na gestão da diretora Eridan Coutinho (1993-1997). Ocupou, então, nova área no espaço térreo, a fim de atender à demanda crescente dos projetos de pesquisa em culicídeos. As colônias de triatomíneos foram transferidas para o Departamento de Parasitologia, ficando, desde então, o insetário voltado às pesquisas com mosquitos vetores. Ainda na década de 1990 as epidemias de dengue tomaram grande vulto no Brasil e a primeira colônia de *Aedes aegypti*, vetor primário deste arbovírus, foi estabelecida no insetário a partir de amostras locais de insetos. Essa colônia vem sendo modelo para estudos relativos a ecobiologia, comportamento e desenvolvimento de ferramentas para vigilância e controle dessa espécie invasora, relacionada aos surtos epidêmicos de dengue registrados em todo o país. Em 1998, uma colônia de *Aedes albopictus*, espécie invasora e encontrada em diferentes bairros do município de Recife, também foi estabelecida no insetário.

Ao longo de sua história o insetário vem sendo escola para vários estudantes e subsidiando a pesquisa em entomologia do IAM e de colaboradores externos. A ampliação dessa unidade possibilitou a criação do Serviço de Referência de Controle de Culicídeos Vetores.

As instalações e procedimentos realizados no Insetário do IAM estão em conformidade com os parâmetros de biossegurança recomendados para insetários e infectórios de vetores, conforme definidos pela Comissão de Biossegurança da Fiocruz em 2005. As atividades desenvolvidas seguem os requisitos normativos do Sistema de Gestão da Qualidade, de forma a garantir a confiabilidade, rastreabilidade e reprodutibilidade dos estudos, além da segurança ao meio ambiente.

Hoje, nas instalações do insetário, são mantidas quatro colônias de culicídeos de três espécies, *Cx. quinquefasciatus*, *Ae. aegyptie* *Ae. albopictus*, consideradas de referência para susceptibilidade a inseticidas, além de outras de *Cx. quinquefasciatus* e *Ae. aegypti*, que foram especificamente selecionadas em laboratório com larvicidas biológicos ou com inseticidas químicos, para serem modelos de investigação de mecanismos de resistência. Tais colônias são utilizadas em estudos comportamentais, populacionais, de interação vetor-parasito, de susceptibilidade a agentes de controle e de avaliação de produtos larvicidas.

O insetário, considerado um dos mais amplos do Brasil, tem 12 salas com áreas de criação e experimentação. Dispõe de duas unidades de bioensaios, para produtos biológicos e químicos, uma unidade de experimentação comportamental dos mosquitos, além de um infectório com nível 2 de biossegurança, para estudos de infecção de mosquitos por vírus e outros patógenos. Conta ainda com uma área externa para avaliação de larvicidas biológicos e químicos sob condições simuladas de campo.

#### *Núcleo de Plataformas Tecnológicas (NPT)*

O uso racional de recursos humanos e materiais é, desde o início, uma tradição no IAM, que conta com estruturas laboratoriais centrais e compartilhadas. Com o avanço tecnológico e o aumento dos custos da instrumentação científica na pesquisa biomédica moderna, era necessário criar um núcleo capaz de reunir num só local, e sob uma gerência única, vários equipamentos multiusuários de alto custo. Em 2005, na gestão de Rômulo Maciel, o IAM inaugurou, então seu Núcleo de Plataformas Tecnológicas (NPT), inicialmente reunindo um sequenciador capilar de DNA, um citômetro de fluxo, um termociclador em tempo real, um microscópio confocal e uma ultracentrífuga preparativa. O arsenal cresceu ao longo dos anos, o núcleo passou a contar com uma gerência e ficou subordinado à Vice-Diretoria de Pesquisa.

Aos poucos foi sendo implantado um sistema de rastreamento das análises, até que em 2008, após visita da Coordenação do Programa para Desenvolvimento Tecnológico de Insumos para Saúde (PDTIS), o núcleo foi apresentado como o único laboratório da Fiocruz onde se concentravam equipamentos de alto desempenho, tornando-se, no decorrer de 2009, modelo de gestão da qualidade para a fundação. Desde então, no NPT são praticadas rotinas de utilização e manutenção em todos os equipamentos de alto desempenho, além do estabelecimento de documentos normativos que reforçam a importância das boas práticas laboratoriais. Atualmente o núcleo comporta ainda um laboratório técnico de histologia, uma sala de revelação de filmes e o laboratório-escola, inaugurado em 2015.

O núcleo atende, na região, a uma variedade de investigadores, evitando a duplicidade de despesas e esforços e proporcionando pessoal altamente qualificado para a operação dos equipamentos e condução das análises. O NPT ainda atua na capacitação de pesquisadores e alunos de pós-graduação nas diferentes tecnologias, por meio da realização de minicursos e de simpósios técnicos. Em seu laboratório-escola são ministrados cursos práticos com uso de tecnologias de ponta para alunos de pós-graduação, além de capacitações para técnicos do SUS em coleta de insetos vetores de importância para a saúde pública, diagnóstico de filariose, biologia molecular e celular, PCR quantitativa em tempo real, e outros.

A presença, no NPT, do sequenciador automático de DNA e do termociclador em tempo real foi um divisor de águas na utilização intensa de técnicas de DNA recombinante, não só para o IAM, mas para a comunidade científica de instituições colaboradoras como a UFPE e a Universidade de Pernambuco (UPE). O mesmo aconteceu com o citômetro de fluxo em relação aos estudos de imunologia celular. Logo o NPT passou a atuar como uma subunidade da Rede de Plataformas Tecnológicas montada pela Fiocruz RJ, no PDTIS.

Em 2012, com apoio do programa CTInfra da Financiadora de Estudos e Projetos (Finep), o NPT obteve um novo microscópio eletrônico de transmissão, que passou a ser usado rotineiramente em projetos de pesquisa básica e aplicada, como estudos em biologia celular e molecular visando a esclarecer a ação de fármacos contra diversos patógenos e seus vetores. O microscópio eletrônico de varredura do IAM também foi transferido de instalações provisórias para o espaço definitivo no NPT.

Em 2014, o NPT também foi contemplado com um sequenciador de DNA de nova geração, equipamento versátil onde são conduzidos estudos de expressão gênica por meio do sequenciamento em larga escala de RNAs mensageiros, além de sequenciamento de genomas inteiros de vírus, bactérias e protozoários patogênicos, foco de pesquisas no IAM.

Em 2015, o NPT recebeu, com recursos da Rede de Plataformas Tecnológicas, um novo citômetro de fluxo, com a capacidade de separação de populações celulares de interesse, com alto grau de pureza e servindo a estudos de citometria em áreas como cancerologia, pesquisas com células-tronco, diagnóstico e imunologia. O uso compartilhado dessas novas tecnologias rendeu resultados importantes para a comunidade científica.

Em 2018, por exemplo, estudo publicado na revista *Cellular and Molecular Life Sciences* identificou a presença de vesículas extracelulares liberadas pelo parasito sexualmente transmissível *Trichomonas vaginalis*, e uma das imagens de microscopia eletrônica de varredura do NPT foi escolhida para compor a capa da revista, com enorme repercussão nacional e internacional. Com base no uso do citômetro de fluxo, conseguiu-se demonstrar que anticorpos antidengue favorecem a infecção por zika vírus.

#### *Núcleo de Estatística e Geoprocessamento (NEG)*

Montado em 2014, o Núcleo de Estatística e Geoprocessamento (NEG) do IAM reúne infraestrutura de informática para auxílio na coleta e análise de informações da saúde pública. Conta com quatro servidores fixos (Tiago Maria Lapa na coordenação, André Luiz Sá de Oliveira no geoprocessamento e os estatísticos George Tadeu Nunes Diniz e Carlos Feitosa Luna), além de estagiários, e ocupa espaço físico no 4º andar do Bloco G.

O NEG disponibiliza suporte tecnológico aos pesquisadores e alunos nos mais diversos projetos de pesquisa, incorporando técnicas de estatística e geoprocessamento na análise de dados e contribuindo com avanços de tecnologia computacional, produzindo mapas automatizados e efetuando análises espaciais. Os mapas computadorizados possibilitam apresentar a informação no curso do estudo, e não somente para registro após conclusão, auxiliando, dessa forma, a vigilância contínua ao longo de uma epidemia. O apoio técnico-científico oferecido pelo NEG abrange adequação e execução de metodologias, gerando participações mais ativas que resultam em coautorias em artigos científicos.

O núcleo também atua na formação dos pesquisadores, com disciplinas voltadas para o uso das ferramentas de estatística e do geoprocessamento para potencializar as análises de dados em saúde nos diversos estudos e projetos. Anualmente, é ministrado curso de atualização para profissionais de diversos estados envolvidos no tratamento de dados de saúde no serviço e na academia. Além de parcerias com outras unidades da Fiocruz, o NEG atua em cooperação técnica com o IBGE, departamentos da UFPE e a Secretaria de Segurança Pública do Estado da Paraíba.

As raízes do núcleo começaram ainda na década de 1960, quando a Fundação Serviços de Saúde Pública (Fsesp), vinculada ao MS, criou em convênio com a Superintendência do Desenvolvimento do Nordeste (Sudene) o Centro Regional de Saúde do Nordeste (Cresne). Reestruturado logo depois, passou a ser a Unidade Regional de Informação Estatística e Processamento de dados (Uriepro), e no final da década de 1980 iniciou parceria com o IAM com a perspectiva de apoiar o registro de dados coletados no campo.

Com a Reforma Sanitária, a extinção da Fsesp e a implantação do regime jurídico único no serviço público federal, técnicos da Uriepro foram remanejados para o Aggeu Magalhães. Esses técnicos passaram, então, a compor o Núcleo de Informação Científica e Comunicação (NICC), inicialmente dando suporte ao Projeto Filariose, mas aos poucos estendendo suas ações de apoio aos departamentos voltados para a pesquisa e o ensino do IAM, até 1997. No ano seguinte, o NICC, que contava com uma equipe formada em estatística e em saúde pública, passou a contar também com profissionais da epidemiologia.

Na gestão de Eridan Coutinho (1993-1997), ocupando modernas instalações na Ala Samuel Pessoa do 1º andar do Bloco B, a equipe do NICC recebeu apoio da direção do instituto para criar um setor que desse suporte à informática, que começava a ganhar força. Naquele período, o IAM adquiriu microcomputadores que passaram a ser interligados em uma rede local, inicialmente de 24 pontos. Com a chegada da internet, novos investimentos em tecnologia e mais atividades foram incorporadas. O NICC passou a prestar suporte na construção de bases de

dados e nas análises estatísticas nos diversos projetos de pesquisa. E, no ensino, assumiu a coordenação da disciplina de bioestatística nos cursos *lato sensu*, além de colaborar com as disciplinas de epidemiologia.

Com o domínio da tecnologia rede de informática, o corpo técnico do IAM começou a expansão da sua infraestrutura. A partir de 2002 as atividades de informática foram desmembradas do NICC, criando-se um grupo de técnicos que hoje constitui o Serviço de Informática (Seinfo) e outro grupo que se agregou aos epidemiologistas alocados no então criado Laboratório de Métodos Quantitativos em Saúde Coletiva (LMQS) do Departamento de Saúde Coletiva. A equipe contribuiu na construção do mestrado e doutorado em saúde pública, com disciplinas instituídas na área de métodos quantitativos e no suporte a diversos projetos de pesquisa.

O LMQS deu ênfase à consideração do espaço e território nas análises de saúde, consolidando a adoção de técnicas de geoprocessamento e análise espacial. Além do Projeto Filariose, diferentes parcerias foram estabelecidas em decorrência da atuação em geoprocessamento e análises espaciais, como a participação no Projeto Saudável, que propunha o uso das tecnologias de informação espacial no apoio ao controle de endemias.

Com a crescente utilização do território nas análises de saúde, evidenciou-se a potencialidade das técnicas de geoprocessamento. Assim foi conquistada vaga em concurso para tecnologista em geoprocessamento. Em 2014, então, o trabalho estatístico e o geoprocessamento passaram à responsabilidade do NEG.

#### *Núcleo de Bioinformática*

A bioinformática é um campo do conhecimento que surge da necessidade da manipulação e análise de grandes quantidades de dados biológicos. A produção de dados no campo da biologia e das ciências da saúde se tornou possível, dentre algumas razões, graças ao avanço tecnológico das metodologias de sequenciamento de ácidos nucleicos. Portanto, com a aquisição pelo IAM de um sequenciador de DNA de nova geração, no final de 2013, surgiu a necessidade de se montar uma estrutura de equipamentos e recursos humanos para auxiliar na análise do grande volume de dados produzido pelo novo equipamento. A aquisição do sequenciador de DNA e a chegada ao Departamento de Microbiologia do servidor Antonio Mauro Rezende, doutor em bioinformática pela Universidade Federal de Minas Gerais, propiciaram a criação do Núcleo de Bioinformática.

O Núcleo de Bioinformática do IAM conta com três servidores e sete estudantes de mestrado e doutorado. Dispõe de dois computadores de alto desempenho, cada um com 256 GB de memória RAM, que reúnem mais de 130 núcleos de CPU para processamento, além de outras estruturas.

Centenas de genomas bacterianos e virais, assim como dezenas de transcriptomas, incluindo transcriptomas humanos, já foram analisados pela equipe. Utilizando tecnologia de ponta, tem sido possível executar abordagens experimentais em larga escala, transformando em conhecimento biológico a informação produzida pelos equipamentos.

#### *Laboratório de Biossegurança 3 (NB3)*

A Coordenação Geral de Laboratórios (CGLAB) do MS intensificou, a partir do ano 2000, as ações de fortalecimento da política de biossegurança na rede de laboratórios de saúde pública, tendo em vista as atividades de diagnóstico e pesquisas com microrganismos classificados com risco 3, principalmente com *Mycobacterium tuberculosis* e *Yersinia pestis*.

O CGLAB estabeleceu parcerias com o Center for Disease Control and Prevention (CDC), de Atlanta, EUA, e a Fiocruz, para treinamento em biossegurança dos profissionais de laboratório em todo o território nacional. No mesmo período, duas ocorrências sinalizaram para a necessidade emergencial da construção, no Brasil, de unidades laboratoriais com nível 3 de biocontenção (NB3). A primeira foi o aumento no número de casos de hantavirose em todas as regiões do Brasil, associado à implantação de um sistema de vigilância-sentinelas nacional pelo MS. No Nordeste, o IAM, que já era referência em peste, foi indicado como referência regional para hantavírus, devido à vasta experiência em atividades de campo com roedores silvestres e diagnóstico sorológico e molecular da peste.

O segundo fato que implicou os investimentos nesse tipo de estrutura, foram os atentados terroristas da organização fundamentalista islâmica al-Qaeda em 11 de setembro de 2001, contra os EUA, e a ação bioterrorista, com o envio de cartas contaminadas com o bacilo antraz a políticos, emissoras de TV e redações de jornais. No Brasil, também começaram a circular cartas e acessórios com um pó branco que, supostamente, seria o antraz. O Instituto Oswaldo Cruz (IOC/Fiocruz) analisou mais de quatrocentas amostras e todas foram negativas para os agentes biológicos pesquisados.

Nesse contexto, em 2002 o MS iniciou a construção de 12 laboratórios NB3 em diversas regiões do país, com investimento financiado, em parte, pelo Banco Mundial. A distribuição das unidades obedeceu a critérios epidemiológicos e considerou região geográfica, capacidade técnica instalada e demanda existente. Os NB3 foram planejados, construídos e equipados para fornecer alta segurança aos profissionais que manipulam microrganismos patogênicos potencialmente letais e facilmente transmitidos por via aérea, garantindo assim a proteção da população e do ambiente externo.



As áreas NB3 no Brasil são, portanto, importantes referências para a OMS na América Latina. Elas representam o fortalecimento da vigilância epidemiológica em todo o país para o controle e combate de doenças de transmissão respiratória causadas por bactérias, vírus e fungos. Em 2004, a Secretaria de Vigilância em Saúde (SVS) do MS inaugurou e certificou o primeiro laboratório NB3 do IAM, parte integrante da Rede Nacional de Laboratórios de Saúde Pública, com o objetivo de prestar serviços ao ministério.

Em seguida, foram inaugurados os laboratórios NB3 no Laboratório Central de Saúde Pública (Lacen) do Rio Grande do Sul e no Instituto Adolfo Lutz de São Paulo. Profissionais de diversos estados da federação foram treinados no IAM por especialistas do CDC, uma das mais experientes e conceituadas instituições em biossegurança laboratorial em nível global. No laboratório NB3 do IAM, além das barreiras de contenção primárias e secundárias, os usuários cumprem rigorosamente as boas práticas de laboratório e as normas de biossegurança.

Rotineiramente são desenvolvidas no NB3 do IAM pesquisas e atividades de diagnóstico para vigilância e monitoramento da *Y. pestis*, além da produção de antígeno F1 para distribuição pelo SRP aos estados que realizam o diagnóstico sorológico da peste. Também são realizados diversos estudos com cepas de *M. tuberculosis* multirresistentes. Ao longo dos anos, o laboratório NB3 vem prestando serviços não só à comunidade científica do IAM como também a outras instituições. Como exemplo, em maio de 2017 agricultores do município de Serra Talhada (PE) foram internados no Hospital das Clínicas da UFPE com suspeita clínica de coccidiodomicose. Por se tratar de um agente biológico da classe de risco 3, pesquisadores do Departamento de Micologia da UFPE utilizaram as instalações do Laboratório NB3 do IAM para cultivo e manipulação do *Coccidioides immitis*.

O NB3 tem papel importante na bioproteção da coleção biológica de *Y. pestis*, em ações que visam a proibir o acesso de pessoas não autorizadas e minimizar o risco de uso indevido, roubo ou liberação intencional desse microrganismo, considerado agente de bioterrorismo. Atualmente, profissional lotado no NB3 do IAM participa da comissão instituída pela Agência Brasileira de Inteligência (Abin) para elaboração do plano estadual de defesa contra acidentes ou ataques envolvendo agentes químicos, biológicos, radiológicos e nucleares (QBRN).

Em 2018, o IAM e a Fiocruz investiram em reforma da estrutura física do laboratório NB3, com aquisição de novos equipamentos e instalação de sistemas de automação para melhorar a qualidade dos serviços e aumentar a segurança no ambiente NB3, tornando a unidade a mais bem equipada do Nordeste.

Serviços e colegiados de apoio, regulamentação e controle

Como outras instituições de pesquisa de seu porte, o IAM conta com uma série de estruturas que garantem o apoio direto à pesquisa e ao ensino na instituição e vêm se desenvolvendo ao longo dos anos como consequência direta da sua expansão e modernização. Esse apoio é necessário para a resolução de entraves burocráticos naturais do trabalho de pesquisa, tais como aquisição de insumos, divulgação dos resultados, estabelecimento de cooperações, transferência de recursos entre instituições, obtenção de propriedade intelectual, entre outros.

Questões éticas relacionadas a pesquisas em seres humanos e em animais demandam do pesquisador uma série de procedimentos para os quais é necessário apoio institucional. Do mesmo modo, a necessidade de proteção dos recursos nacionais quanto à exploração externa exige novos procedimentos, assim como as boas práticas são também necessárias à qualidade da pesquisa.

#### *Escritório de Projetos (EP) e Núcleo de Inovação Tecnológica (NIT)*

A escassez de recursos financeiros para a ciência, tecnologia e inovação no Brasil torna imperativo que as instituições públicas busquem outras fontes de financiamento para garantir o cumprimento de suas missões junto à sociedade. Não tem sido diferente no IAM, após sucessivos contingenciamentos no seu orçamento. A celebração de cooperações técnicas com instituições nacionais e internacionais, além de outras formas de captação externa de recursos, tem se tornado uma tendência cada vez mais forte na unidade. Diante dessa realidade e em consonância com outras unidades da Fiocruz, em 2014 foi criado o Escritório de Projetos (EP), com o propósito de oferecer suporte à direção e aos pesquisadores durante a captação dos recursos, execução, acompanhamento e encerramento dos projetos de pesquisa, extensão, desenvolvimento institucional e inovação, de forma a melhorar o desempenho das ações estratégicas do IAM.

As principais competências do EP são: assessorar o diretor com informações relativas a projetos, fornecendo subsídios para a tomada de decisão; identificar oportunidades de captação de recursos, considerando os eixos dos macroprojetos institucionais e das linhas de pesquisa; coordenar a celebração de parcerias privadas, cooperações nacionais e internacionais com e sem transferência de recursos financeiros; intermediar a relação entre o coordenador do projeto e a Coordenação Geral de Planejamento (Cogeplan) nas cooperações nacionais, com o Centro de Relações Internacionais (Cris) nas cooperações internacionais, além dos agentes financiadores e a Fundação de Apoio à Fiocruz (Fiotec), quando necessário.

Nos primeiros cinco anos de atuação, o EP teve papel fundamental na implementação das duas primeiras rodadas dos Projetos de Excelência em Pesquisa (Proep) do IAM, bem como do edital de inovação local (Inova-IAM), em colaboração com instituições de fomento estadual (Facepe) e nacional (CNPq).

A implementação desses programas tem permitido ao Aggeu Magalhães criar um diferencial no financiamento à pesquisa, possibilitando aos pesquisadores, de forma meritocrática e com um mínimo de burocracia, maior acesso a recursos, mesmo em condições desfavoráveis de financiamento nacional.

Criado em resposta a demandas da presidência da Fiocruz por maior monitoramento e suporte às pesquisas tecnológicas, o Núcleo de Inovação Tecnológica (NIT) do IAM foi estruturado em 2008, com o intuito de oferecer suporte aos pesquisadores para que descobertas científicas possam se transformar também em produtos ou serviços a serem utilizados pelo poder público, pela indústria e por outros mercados em benefício da sociedade. O NIT assessora a análise dos aspectos de propriedade intelectual nos acordos de cooperação, a solicitação de proteção do conhecimento gerado na instituição sob a forma de patentes, quando pertinente, e o estabelecimento de parcerias para transformar esse conhecimento em novos produtos e processos que beneficiem a saúde da população. Também promove eventos de capacitação relacionados à propriedade intelectual e inovação tecnológica.

Com as demandas trazidas pela nova Lei da Biodiversidade, de 2015, o NIT também passou a prestar apoio na regularização das pesquisas que envolvem acesso ao patrimônio genético nacional e conhecimento tradicional associado. Em 2017, houve uma mudança nas instalações do NIT, que passou a compartilhar o mesmo espaço com o EP, o que trouxe maior complexidade às atividades dos dois setores, mas resultou em complementaridade, uma vez que muitas de suas ações já eram desenvolvidas em conjunto.

#### *Comissão Interna de Biossegurança (CIBio)*

A Fiocruz foi pioneira no estabelecimento de diretrizes de biossegurança nos laboratórios de pesquisa no Brasil. No IAM, a Comissão Interna de Biossegurança (CIBio) foi criada em 1998, em virtude da promulgação da primeira Lei Nacional de Biossegurança, em 1995.

A CIBio/IAM é responsável por estabelecer diretrizes e normas de biossegurança para a instituição, zelando também pelo cumprimento das resoluções normativas elaboradas pela Comissão Técnica Nacional de Biossegurança (CTNBio). Para isso, a CIBio desenvolve ações junto à comunidade do IAM para regulamentar o cultivo, manipulação, uso, transporte, armazenamento, consumo, liberação e descarte de materiais considerados perigosos à saúde e ao meio ambiente.

A CIBio divulga práticas, informações, protocolos e documentos, além de promover capacitações, zelar pela manutenção do Certificado de Qualidade em Biossegurança (CQB) institucional e fiscalizar projetos que manipulam

organismos geneticamente modificados (OGMs) e seus derivados, assim como atividades que envolvem organismos patogênicos convencionais.

Em 21 anos de existência, a CIBio/IAM consolidou a prática da biossegurança e bioproteção na instituição. Tenta adequar internamente as ações à Lei de Biossegurança nº 11.105/2005, de modo a garantir um trabalho de qualidade no ambiente laboratorial do instituto. Em função de diferentes linhas de pesquisas na área de biologia molecular desenvolvidas no IAM, em 2010 a CIBio estabeleceu como foco de atuação o trabalho com OGMs. Atualmente, projetos com OGMs estão ativos nos departamentos de Microbiologia (NB1 e NB2), Entomologia (NB1), Imunologia (NB1), Virologia (NB1) e nos biotérios de Criação e Experimentação (NB1).

A comissão elaborou o Manual de Biossegurança da instituição, consolidando a parceria entre teoria e prática no cotidiano do trabalho laboratorial, além de servir de apoio em todo trabalho educativo desenvolvido. A CIBio/IAM também atua realizando auditorias internas anuais para OGMs e bianuais para organismos patogênicos convencionais, as quais objetivam averiguar as condições de infraestrutura dos laboratórios, atuando na fiscalização acerca dos procedimentos de biossegurança. Como resposta a uma auditoria realizada em 2014 pela Anvisa, em parceria com a CTNBio, nos laboratórios que manipulam OGMs (NB1 e NB2) no IAM, houve um movimento, junto com as demais unidades da Fiocruz, para a recriação da Comissão Técnica de Biossegurança (CTBio) da fundação. Esse grupo deve estabelecer política de biossegurança e bioproteção para todas as unidades. O IAM está representado na CTBio pelo presidente (titular) e pela vice-presidente (suplente) da CIBio/IAM. A proposta desse fórum é unificar as ações.

A CIBio/IAM tem entre suas prioridades apoiar a formação de agentes de biossegurança para dar suporte às ações em cada laboratório do IAM, no cumprimento das normas e condutas. Estruturou um curso de biossegurança na modalidade educação à distância (EAD), o qual tem por finalidade capacitar a força de trabalho (servidores, terceirizados e estudantes) da unidade pernambucana e de outras da Fiocruz. Em 2019 foram instalados controles de acesso biométrico nos departamentos de Microbiologia, Entomologia e Virologia, assim como no Insetário e no Biotério de Experimentação. A subsequente instalação das biometrias nos demais laboratórios deve fortalecer as ações de biossegurança e bioproteção na instituição.

#### *Comissão de Ética em Pesquisa (CEP)*

Em meados dos anos 1990, o Conselho Nacional de Saúde (CNS) identificou a necessidade de se construir um sistema capaz de acompanhar as pesquisas em seres humanos no país. O CNS é uma instância colegiada, deliberativa e permanente do SUS, integrante da estrutura organizacional do MS, cuja missão é

fiscalizar, acompanhar e monitorar as políticas públicas de saúde. Em outubro de 1996 foram aprovadas as “Diretrizes e normas regulamentadoras de pesquisas envolvendo seres humanos”, que orientavam sobre aspectos éticos a serem observados nos protocolos de pesquisa e ainda contemplavam aspectos operacionais quanto à estruturação de um sistema em rede, criando o Sistema Nacional de Informação sobre Ética em Pesquisa Envolvendo Seres Humanos.

Em projetos anteriores, embora já houvesse discussão e reflexão sobre a ética em pesquisa em seus protocolos de trabalhos de campo, não havia exigência legal para aplicação de termos de autorização e poucos projetos delineavam em seu método qual seria a forma de consentimento dos participantes da pesquisa ou dos órgãos oficiais, como era o caso das secretarias de Saúde do Estado ou município.

O Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos (CEP) da Fiocruz foi reconhecido em junho de 1997 pela Comissão Nacional de Ética em Pesquisa (Conep), órgão colegiado independente, de caráter consultivo, deliberativo e educativo, constituído nos termos de resolução do Conselho Nacional de Saúde (CNS). Esse CEP passou a receber para avaliação projetos de todas as unidades de pesquisa da Fiocruz, o que acarretava um longo período para emissão do parecer final, além da dificuldade de comunicação em casos que mereciam esclarecimentos ou solução de pendências.

Estudo realizado no IAM no início dos anos 1990, o Projeto Piloto para Controle da Filariose em Área Urbana do Recife, por sua característica transversal e multidisciplinar, trouxe em sua elaboração e execução a discussão sobre o tema da bioética. A complexidade do estudo exigia essa abordagem em todas as suas etapas, pois envolvia diagnóstico epidemiológico, clínico, entomológico e social das áreas selecionadas, além do tratamento em massa com doses baixas do filaricida e o controle integrado do vetor.

Na gestão de Eridan Coutinho (1993-1997), já havia sido constituída uma comissão no IAM para avaliar as questões éticas, coordenada por Nilma Cintra Leal e outros pesquisadores voluntários. Desde o seu credenciamento pela Conep em 2000 até a presente data, o CEP/IAM/Fiocruz vem atuando ininterruptamente com renovações trienais e atendendo às determinações legais nacionais e internacionais.

Uma importante iniciativa da Fiocruz foi a criação do Fórum de CEPs, em 2011, em um esforço de promover a integração entre seus CEPs, com discussão e ampliação do conhecimento sobre os aspectos éticos das pesquisas com seres humanos, integrando processos e procedimentos dos comitês para aumentar a eficiência institucional na avaliação e no acompanhamento de pesquisas com seres humanos. O fórum possibilita ainda criar ambiente de discussão e

ampliação do ensino da bioética na fundação. Nesse campo, o CEP do IAM participa de disciplinas oferecidas em pós-graduação, contribuindo para a construção de um pensamento crítico na formação de pesquisadores e demais profissionais de saúde.

#### *Comissão de Ética em Experimentação Animal (Ceua)*

A utilização de animais para finalidades científicas já preocupava os profissionais da Fiocruz antes mesmo da criação de uma legislação federal que regulamentasse a experimentação animal. No compromisso com o bem-estar animal e as boas práticas de sua utilização em protocolos experimentais, o então presidente da Fiocruz, Eloi de Souza Garcia, instituiu a Comissão de Ética no Uso de Animais (Ceua/Fiocruz), já no ano de 1999.

A Ceua/Fiocruz qualificou os protocolos experimentais envolvendo o uso de animais de laboratório em todas as unidades da instituição. A comunidade da fundação buscava, assim, criar diretrizes que comprovassem à sociedade científica e civil que os conhecimentos obtidos em suas pesquisas têm como premissa a bioética, somando os avanços na ciência com a proteção do uso dos animais na pesquisa, com planejamento adequado dos experimentos a fim de evitar estresse, sofrimento ou dor aos animais. Dessa forma, quando em 2008 a Lei Arouca veio regulamentar a Constituição Federal sobre criação e utilização de animais em atividades de ensino e pesquisa científica, foi amplamente apoiada por todos da Fiocruz.

Essa lei, que homenageia o ex-presidente da Fiocruz e ex-deputado federal Sergio Arouca, idealizador do projeto que serviu de base para a lei atual, instituiu a criação do Conselho Nacional de Controle de Experimentação Animal (Concea), instância regulatória ligada ao governo federal. Todas as instituições nacionais de ensino e pesquisa que trabalham com experimentação animal precisam instituir uma Ceua, e todos os pesquisadores e procedimentos de ensino e pesquisa envolvendo esse tipo de experimentação devem ser cadastrados no Concea.

A proposta inicial da presidência da Fiocruz era que todos os protocolos que envolvessem experimentação animal fossem avaliados pela Ceua/Fiocruz, todavia não se conseguia suprir a demanda em tempo hábil, em especial no caso dos projetos ligados às suas unidades regionais. Com a instituição, em 2009, da primeira Ceua regional no Instituto Gonçalo Moniz (Bahia), o então diretor do IAM, Eduardo Freese, decidiu criar pouco depois, em janeiro de 2010, a Ceua da unidade pernambucana.

Desde cedo o IAM estabeleceu compromisso com novas metodologias que substituam, reduzam ou refinem a experimentação animal. Assim, ao constituir

sua própria Ceua, houve preocupação de nomear como sua primeira coordenadora pessoa com vasta experiência na área, a pesquisadora e ex-diretora Eridan Coutinho. De acordo com resolução do Concea de 2014, as Ceuas devem ser integradas por médico veterinário, biólogo, professor/pesquisador e representante de sociedades protetoras de animais legalmente constituídas e estabelecidas no país.

Desde a sua origem Ceua IAM conta com profissionais experientes na sua coordenação, além da participação de membros internos e externos, como representantes da UFPE, da Universidade Federal Rural de Pernambuco e da ONG Projeto Mãos e Patas.

A comissão considera a educação o primeiro passo na construção do saber, e por isso está presente com palestras informativas no centro de estudos, em pós-graduações internas e externas e no curso de introdução à experimentação animal promovido anualmente pelo Biotério. Quando interpelada pela comunidade civil, responde, participando de debates e entrevistas. Além disso, está sempre se atualizando nas reuniões nacionais realizadas pelo Concea e participa do Fórum de Ceuas da Fiocruz. Com vinte membros, já aprovou 150 projetos desde a sua criação.

## 2. Contexto Educacional<sup>2</sup>

A origem das atividades de ensino no Instituto Aggeu Magalhães

Além de alguns cursos eventuais, realizados sobre boubá (infecção pelo espiroqueta *Treponema pertenuae*), malacologia, esquistossomose, peste, doença de Chagas e outras patologias endêmicas, oferecidos a médicos e estudantes interessados ao longo das décadas de 1950, 1960 e 1970, o IAM iniciou a oferta de cursos regulares na área da saúde pública a partir da institucionalização do Núcleo de Estudos em Saúde Coletiva (Nesc), que ocorreu em 1987, conforme relatado no capítulo 5.

No início da consolidação do Nesc, os cursos de saúde pública desempenharam papel fundamental na difusão do discurso sanitário. Esses ambientes, onde havia a transmissão de novos conhecimentos, eram marcados por intensas discussões de natureza político-ideológica entre os alunos e professores, refletindo naqueles microespaços os conflitos e os consensos da luta pela reforma sanitária travada na 8ª Conferência Nacional de Saúde, na Comissão Nacional de Reforma Sanitária, no processo constituinte, através das plenárias de saúde, em determinados períodos, no engajamento nas eleições para os cargos majoritários e proporcionais nos níveis federal, estadual e municipal, e no posicionamento sobre a implantação do Sistema Unificado e Descentralizado de Saúde (SUDS) (Melo Filho, 2000).

<sup>2</sup> Ana Paula do Nascimento e Constância Flávia Junqueira Ayres Lopes são as autoras deste subcapítulo.

Até 1996, esse núcleo de estudos funcionava em instalações cedidas pelo governo de Pernambuco, no antigo Hospital Pedro II, onde os primeiros cursos regulares foram instituídos e oferecidos em nível de pós-graduação. A partir de 1996, na gestão de 1993-1997 do IAM, pelas razões também já expostas no capítulo 5, o Nesc foi incluído no organograma do Aggeu Magalhães como Departamento de Saúde Coletiva e em 2001 passou a ocupar dois andares do Bloco G do instituto (Bloco Josué de Castro), o que propiciou adequada integração com os demais departamentos, além de melhores condições para o seu trabalho e desenvolvimento.

#### O contexto educacional no IAM atual

Todos os cursos regulares e/ou eventuais acham-se, atualmente, sob o controle de uma Secretaria Acadêmica subordinada diretamente à Vice-Diretoria de Ensino e Informação Científica. O IAM mantém cursos de pós-graduação em duas áreas de conhecimento: saúde coletiva e ciências biológicas.

#### Área da saúde coletiva

Os cursos de pós-graduação *lato sensu* oferecidos pelo IAM, especificamente as especializações e a residência multiprofissional em saúde coletiva, têm fundamental importância para o fortalecimento do SUS na região, sobretudo quando se considera que são cursos/programas executados com a participação das secretarias de Saúde estadual e municipais ou financiados pelo MS. A formação dos profissionais é comprometida com os princípios da Reforma Sanitária brasileira, com o objetivo de torná-los críticos e reflexivos na atuação prática, e em atendimento a princípios éticos e de coletividade.

Atualmente, o IAM oferece cursos de especialização através do credenciamento da Escola de Governo Fundação Oswaldo Cruz e unidades vinculadas, estabelecido pela Portaria nº 331, de 10 de março de 2017, publicada no *Diário Oficial da União* em 13 mar. 2017, com retificação em 6 abr. 2017 (tabelas 1 e 2).

Tabela 1 – Cursos registrados no Livro LRE/1997, nº 01

Curso	Período	Coordenação	Certificados
1º Curso de Especialização em Gestão Hospitalar	1995	Iana Maria Campello Passos e Paulette Cavalcanti de Albuquerque	24
Curso de Especialização em Epidemiologia e Controle Descentralizado de Endemias	1996-1997	Maria de Fátima Pessoa Militão de Albuquerque	22
I Curso de Especialização em Planejamento e Gestão de Recursos Humanos em Saúde	1996-1997	Paulette Cavalcanti de Albuquerque e Neuza Maria Nogueira Moyses	28
Curso de Especialização em Saúde Pública	1998-2011 (13 turmas)	Domício Aurélio Sá* e Paulette Cavalcanti de Albuquerque*	194
Total de certificados			268

\* Coordenaram as últimas turmas.

Fonte: Secretaria Acadêmica do IAM.



Tabela 2 – Cursos registrados no Livro LRE/2003, nº 02

Curso	Período	Coordenação	Titulados
I Curso de Especialização em Gestão e Política de Recursos Humanos para o SUS	2003-2004	Garibaldi Dantas Gurgel Júnior	30
I Curso de Especialização em Gestão de Sistemas e Serviços de Saúde	2003-2004 (4 turmas)	José Luiz do Amaral, Eduardo Maia Freese de Carvalho, Djalma Agripino Melo Filho, Tânia Fernanda de Alcântara Valença e Petrônio José de Lima Martelli	135
Curso de Especialização em Gestão de Vigilância Ambiental	2004	Lia Giraldo da Silva Augusto	29
Curso de Especialização em Gestão da Informação Aplicada à Epidemiologia	2004	Fábio Lessa	31
II Curso de Especialização em Gestão e Política de Recursos Humanos para o SUS	2005	Kátia Rejane de Medeiros	21
I Curso de Especialização em Políticas Públicas e Gestão Estratégica da Saúde	2005-2006	Kátia Rejane de Medeiros	33
I Curso de Especialização em Análise de Dados em Epidemiologia	2006-2007	Antônio da Cruz Gouveia Mendes	28
II Curso de Especialização em Gestão de Sistemas e Serviços de Saúde	2007-2008 (4 turmas)	José Luiz do Amaral, Eduardo Maia Freese de Carvalho, Petrônio José de Lima Martelli, Bernadete Perez Coelho e Antônio da Cruz Gouveia Mendes	139
I Curso de Especialização em Gestão do Trabalho e da Educação	2007-2008	Kátia Rejane de Medeiros	34
III Curso de Especialização em Gestão de Sistemas e Serviços de Saúde	2009-2010 (4 turmas)	José Luiz do Amaral, Sidney Feitoza Farias, Petrônio José de Lima Martelli, Tereza Maciel Lyra e Henrique Fernandes Câmara	114
II Curso de Especialização em Gestão do Trabalho e da Educação em Saúde	2010-2011	Kátia Rejane de Medeiros	22
IV Curso de Especialização em Gestão de Sistemas e Serviços de Saúde - Turma NE	2011-2012	José Luiz do Amaral	30
V Curso de Especialização em Gestão de Sistemas e Serviços de Saúde - Turma RMR	2011-2012	José Luiz do Amaral e Petrônio José de Lima Martelli	35
III Curso de Especialização em Gestão do Trabalho e da Educação em Saúde - ProgeSUS	2015-2016	Kátia Rejane de Medeiros	20
Curso de Especialização em Educação na Saúde, com Enfoque na Formação de Preceptores de RMS	2018-2019 (3 turmas)	Paulette Cavalcanti de Albuquerque, Joselice Pinto e Francilene Menezes	Em andamento
<b>Total de titulados</b>			<b>701</b>

Fonte: Secretaria Acadêmica do IAM.

Ainda no âmbito dos cursos *lato sensu*, é oferecido o programa de residência multiprofissional em saúde coletiva, em parceria com a Secretaria Estadual de Saúde (SES-PE). A primeira turma foi oferecida em 1990, sob a coordenação

do professor Pedro Miguel dos Santos Neto. Em 1998, o inicialmente denominado Programa de Residência em Medicina Preventiva e Social passou a se chamar Residência Multiprofissional em Saúde Coletiva. A regulamentação das residências multiprofissionais e em área profissional da saúde, no âmbito nacional, se deu com a Lei Federal nº 11.129, de 30 de junho de 2005, que instituiu a Residência em Área Profissional da Saúde, definida no seu artigo 13 “como modalidade de ensino de pós-graduação *lato sensu*, voltada para a educação em serviço e destinada às categorias profissionais que integram a área de saúde, excetuada a médica”.

O programa de residência tem formado sanitaristas de diversas áreas (biologia, biomedicina, educação física, enfermagem, farmácia, fisioterapia, fonoaudiologia, medicina veterinária, nutrição, odontologia, psicologia, serviço social e terapia ocupacional) para atuação nos diversos espaços de gestão do SUS. Com a especialização, tornam-se aptos a analisar o processo saúde-doença, a realidade epidemiológica e ambiental, assim como políticas e programas de saúde. Ficam capacitados também para atuar na direção e organização dos processos de trabalho, monitoramento e avaliação de serviços e na produção de pesquisas na área.

O IAM financia a participação dos estudantes da residência em eventos científicos nacionais, garantindo uma formação complementar e a divulgação dos seus estudos em congressos. Hoje são oferecidas 18 vagas anuais, e desde sua origem até 31 de dezembro de 2018 o programa de Residência Multiprofissional já titulóu 253 profissionais.

Em meados da década de 1990, a Fiocruz PE deu importante passo no processo de formação de profissionais, com a criação do Programa de Pós-Graduação *Stricto Sensu* em Saúde Pública (PPGSP), pioneiro na saúde coletiva em Pernambuco. Em 1996 foi iniciado o curso de mestrado em saúde pública, sob a coordenação dos professores Eduardo Maia Freese de Carvalho e Lia Giraldo da Silva Augusto. O curso teve como objetivo formar mestres capacitados a desenvolver docência, pesquisa e prestação de serviços nas áreas de epidemiologia, planejamento e gestão dos serviços de saúde.

Naquela época, havia escassez de programas de pós-graduação *stricto sensu* no Nordeste, o que levava, conseqüentemente, à formação de reduzido número de professores doutores. Nesse contexto, foi oferecida a primeira turma de doutorado interinstitucional em saúde pública de Pernambuco, tendo como instituição promotora a Escola Nacional de Saúde Pública (Ensp/Fiocruz), como instituição receptor ao IAM (na ocasião, Centro de Pesquisas Aggeu Magalhães) e as associadas Instituto Materno Infantil de Pernambuco (Imip), Faculdade de Ciências Médicas da Universidade de Pernambuco (FCM/UPE) e Escola de Saúde Pública de Pernambuco/Secretaria Estadual de Saúde (Esppe/SES-PE). No projeto político-pedagógico desse doutorado interinstitucional, consta:

A instituição receptora (CPqAM) e as demais instituições associadas (Imip, FCM/UPE e Esppe/SES-PE) desenvolvem cursos de pós-graduação *lato e/ou stricto sensu* em nível de mestrado nas áreas de saúde pública com concentração em epidemiologia nas áreas temáticas de epidemiologia social, ambiental e molecular; Saúde Materno-Infantil e Tocoginecologia. Todos esses cursos têm funcionado com um significativo percentual de professores doutores visitantes (Instituto Aggeu Magalhães, 1999, p. 3).

Isso mostrava a real necessidade de professores doutores para ampliar a capacidade de formação nos cursos locais. Assim, o curso de doutorado interinstitucional teve como objetivo geral a formação de profissionais em Pernambuco para atuar na docência e na liderança de pesquisas. Esse curso foi oferecido em 1999, sob a coordenação da professora Maria Helena Machado e do professor Eduardo Maia Freese de Carvalho. Foram titulados 14 profissionais: Ana Maria de Brito, Ana Rodrigues Falbo, André Monteiro Costa, Carlos Antônio Alves Pontes, Francisco Alfredo Bandejas e Farias, Isabella Chagas Samico, Janaina Campos de Miranda, José Luiz Portugal, Maria José Bezerra Guimarães, Maria Luiza Carvalho de Lima, Murilo Carlos Amorim de Brito, Paulette Cavalcanti de Albuquerque, Tiago Maria Lapa e Wayner Vieira de Souza. Desses, alguns compõem hoje o quadro de docentes do PPGSP.

A partir desse momento, com um grupo significativo de profissionais com grande potencialidade, em processo de formação doutoral, o Departamento de Saúde Coletiva do IAM demandou à Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (Capes) a criação do curso local de doutorado em saúde pública. A proposta foi aprovada em dezembro de 2002. A primeira turma foi iniciada em 2003 e o programa foi coordenado pela professora Lia Giraldo da Silva Augusto.

Ao longo da sua trajetória, várias experiências exitosas foram desenvolvidas pelos programas de saúde pública, entre as quais se destacam dois doutorados interinstitucionais, em parceria com outras unidades da Fiocruz: um em Manaus (AM), titulando docentes para fortalecimento das instituições de ensino e pesquisa do estado do Amazonas, e outro em João Pessoa (PB), tendo os pesquisadores do PPGSP do IAM atuado como orientadores. O IAM também colaborou com o doutorado internacional em saúde global, direitos humanos e políticas da vida, numa parceria com o Centro de Estudos Sociais (CES) da Universidade de Coimbra (Portugal) e a Ensp/Fiocruz. Outra produção foi o mestrado em sistemas de saúde para profissionais de Moçambique, em conjunto com o Ministério da Saúde de Moçambique (Misau), o Instituto Nacional de Saúde de Moçambique (INS) e a Ensp, financiado pelo Centro Internacional de Desenvolvimento de Pesquisa do Canadá (IDRC).

O Programa de Saúde Pública engajava alguns pesquisadores de outros departamentos do IAM, além do Departamento de Saúde Coletiva. Isso promovia uma expressiva diversidade de linhas de pesquisa no âmbito das ciências biológicas, extrapolando os limites da saúde coletiva, que hospedava, na Capes, o Programa de Saúde Pública do Aggeu Magalhães. Eram estudos básicos de biologia molecular e celular, ecologia de patógenos, hospedeiros reservatórios, vetores, e tópicos específicos de imunologia, parasitologia e microbiologia, além do enfoque biotecnológico de algumas dessas linhas.

As comissões de Avaliação da Capes sugeriram, então, a criação de um novo programa de pós-graduação na área de ciências biológicas. Internamente, na unidade da Fiocruz Pernambuco havia certo descontentamento entre pesquisadores do PPGSP, por não conseguirem aprovar estudantes, em decorrência da alta especificidade técnica dos projetos e do reduzido número de vagas disponíveis. Uma comissão formada pelos professores Constância Ayres, Laura Gil e Osvaldo Pompílio, Silvia Montenegro e Sinval Brandão elaborou, então, uma proposta, aprovada pela Câmara Técnica da Fiocruz, no Rio de Janeiro, e pela Capes, que em 3 de novembro de 2011 enviou ofício confirmando o reconhecimento.

A criação do novo programa exigiu reestruturação do PPGSP, com reformulação do corpo docente e realinhamento dos eixos de sustentação, quais sejam: as áreas de concentração, as linhas de pesquisa e a estrutura curricular. Iniciada em 2012, a mudança estendeu-se por todo o quadriênio avaliativo da Capes (2013-2016). Da sua criação até dezembro de 2018, o programa tituló 320 mestres e 163 doutores.

Reconhecendo a modalidade de ensino *stricto sensu* como ação estratégica de formação e qualificação contínua de trabalhadores para o SUS, em 2005 o IAM criou a primeira turma do mestrado profissional, com área de concentração em gestão em saúde, sob a coordenação da professora Ana Maria de Brito.

De acordo com o projeto político-pedagógico, o curso deveria: oferecer ferramentas necessárias ao desenvolvimento das atividades de gestão, no âmbito dos serviços; desenvolver no aluno a habilidade de atuar como multiplicador de conhecimento adquirido, fortalecendo a estratégia do aluno-equipe; formar alunos comprometidos com processos dinâmicos de transformação e de inovação gerencial; possibilitar o desenvolvimento de conhecimentos e habilidades para o planejamento, a gestão e a avaliação de planos e processos de trabalho dos serviços de saúde; desenvolver a compreensão para a utilização de indicadores de saúde no monitoramento das ações e acompanhamento das condições de saúde das populações; contribuir para o desenvolvimento de políticas de educação permanente, mediante experiências inovadoras no campo da formação de gestores.

Hoje consolidado, com conceito 4 (quatro) nas últimas avaliações da Capes, numa escala de 1 a 5, o que reitera a qualificação da sua proposta, o mestrado profissional em saúde pública do IAM registra crescente procura, o que evidencia o reconhecimento da qualidade do curso por parte da sociedade e de instituições da área de saúde. Reforça, dessa forma, a importância da formação de profissionais no âmbito do SUS.

Dentre as experiências exitosas ocorridas no âmbito do programa, merece destaque a oferta do Mestrado Profissional de Epidemiologia e Controle da Tuberculose, curso realizado em parceria entre o IAM e a Ensp em 2014. Essa articulação criou condições favoráveis para a formação em serviço tanto de profissionais do SUS como de servidores da Fiocruz, que desenvolveram ações relativas a detecção, diagnóstico, tratamento e acompanhamento de casos e prevenção do adoecimento, de acordo com as estratégias de vigilância e controle da tuberculose no território nacional. Essa turma foi constituída por 23 profissionais que atuavam na vigilância e controle da tuberculose em diferentes níveis, no Rio de Janeiro (15 alunos) e em Pernambuco (oito alunos). A coordenação local da turma foi exercida pelas professoras Maria de Fátima Pessoa Militão de Albuquerque e Haiana Charifker Schindler.

Em 15 de dezembro de 2014, o IAM realizou o I Seminário do Mestrado Profissional em Saúde Pública, tendo como objetivo a ampliação da visibilidade dos produtos finais dos concluintes e do diálogo entre a pesquisa e os serviços de saúde. O seminário teve a participação de Guilherme Werneck, coordenador de área da Saúde Coletiva da Capes, Cristina Guilam, coordenadora geral da Pós-Graduação da Fiocruz, Jaílson Correia, secretário de Saúde do Recife, Constância Ayres, vice-diretora de Ensino e Informação Científica do IAM, e Tereza Lyra, coordenadora do curso, além de diversos docentes e egressos do curso, os quais tiveram a oportunidade de apresentar seus trabalhos. Para finalizar o evento, foi feito o lançamento da coleção de livros *Gestão em Saúde Pública: a vigilância em saúde em foco*, *Gestão em Saúde Pública: estudos de avaliação* e *Gestão em Saúde Pública: contribuições para a política*, fruto dos projetos de pesquisa desenvolvidos pelos alunos. Naquele evento, ficou claro o papel estratégico desempenhado pelo mestrado profissional como instrumento para aumentar a interação entre a academia e os serviços de saúde, trazendo os problemas cotidianos do serviço para a discussão em sala de aula e gerando soluções inovadoras.

Em 2017, a Capes abriu a possibilidade de criação de doutorado na modalidade profissional, por meio da Portaria nº 389, de 23 de março de 2017, que estabelecia o curso como um programa avançado de estudo e pesquisa, desenhado para atender necessidades específicas de grupos profissionais, visando

ao desenvolvimento das capacidades profissionais mediante a incorporação da pesquisa e do conhecimento científico ao contexto profissional.

Considerando o amadurecimento e a consolidação do MP já existente na instituição, em 2017 foi submetida à Capes uma proposta para o doutorado profissional, sob a coordenação da professora Idê Gomes Gurgel, cuja aprovação foi divulgada pela agência em dezembro de 2018. Naquele ano, em todo o território nacional, a Capes aprovou apenas dois cursos de doutorado profissional em saúde coletiva, um na região Sudeste e o outro na região Nordeste, notadamente o do IAM, o único dentro da Fiocruz no campo da saúde, mostrando mais uma vez a iniciativa pioneira liderada pelo Aggeu Magalhães na fundação.

O novo curso terá como objetivo geral preparar profissionais para atuar como formadores e indutores de processos de mudança em seus espaços de trabalho, mediante a adoção de novos conceitos e práticas, desenvolvendo produtos de alta aplicabilidade ao desenvolvimento do SUS. Deverá atender a uma demanda reprimida de qualificação de profissionais da rede, notadamente os egressos do mestrado profissional, que até 31 de dezembro de 2018 havia titulado 148 mestres em saúde pública.

O IAM integra um conjunto de instituições que apresentou uma proposta para o mestrado profissional em saúde da família (ProfSaúde), voltado para formação dos profissionais médicos vinculados à atenção primária em saúde, notadamente para aqueles do Programa Mais Médicos. O ProfSaúde é um curso em rede nacional, constituída por 19 instituições de ensino lideradas pela Fundação Oswaldo Cruz, que envolve diretamente cinco de suas unidades técnico-científicas: Fiocruz Brasília, Fiocruz RJ, Fiocruz AM, Fiocruz CE, Fiocruz PE/IAM e Fiocruz MS.

O projeto pedagógico, disponível na página eletrônica da Associação Brasileira de Saúde Coletiva (Abrasco), prevê atendimento à formação de profissionais de saúde, particularmente médicos, que atuam na Estratégia Saúde da Família/Atenção Básica (ESF/AB) nos diversos municípios brasileiros. Esses profissionais devem ser capacitados para atividade docente nas pós-graduações e graduações da área de saúde e como preceptores na ESF e nas residências multiprofissionais e médicas, com ênfase naquelas da área de saúde coletiva, promovendo profunda integração ensino-serviço e, assim, fortalecendo a rede SUS como campo de práticas formativas.<sup>3</sup>

Em 2016, a Fiocruz Pernambuco assumiu a orientação de 11 alunos, dos quais quatro foram certificados pelo Programa de Mestrado Profissional e os demais pela Fiocruz RJ. Em 2018, uma nova turma foi iniciada, tendo o IAM assumido a orientação de quatro estudantes. Em 2019, a primeira turma foi formada.

<sup>3</sup> Projeto Político-Pedagógico do Mestrado Profissional em Saúde da Família (ProfSaúde). Rio de Janeiro, Abrasco e Fiocruz, 2016.

A nossa visão é de que a ciência brasileira ainda enfrenta grande dificuldade na transferência de tecnologias e do conhecimento para o grande público de interesse, ou seja, a tradução do conhecimento em políticas públicas, como prevê o artigo 200 da nossa Constituição, e os programas profissionais conseguem preencher essa lacuna existente entre a academia e os serviços de saúde (Ayres, 2014, p. 68).

### *Área das ciências biológicas*

Em abril de 2010 foi apresentada à Câmara Técnica de Ensino da Fiocruz a proposta do Programa de Pós-Graduação em Biociências e Biotecnologia em Saúde (PPGBBS), bem recebida por todos os presentes. O então presidente da fundação, Paulo Gadelha, comentou sobre o impacto positivo que a iniciativa teria no Nordeste, comparando-a com a criação do Programa de Biologia Celular e Molecular do Instituto Oswaldo Cruz (Fiocruz RJ) e sua repercussão na formação de profissionais no país.

Desde a fundação, o IAM contava com inúmeros projetos desenvolvidos por pesquisadores englobando diversos aspectos da biologia de patógenos, mecanismos envolvidos na relação patógeno-hospedeiro, insetos vetores e expressão da resposta imune do hospedeiro humano aos agravos associados às doenças. Pela diversidade de linhas das áreas específicas de ciências biológicas, que englobam desde estudos básicos de biologia molecular e celular até a ecologia de patógenos, hospedeiros reservatórios, vetores, tópicos específicos de imunologia, imunopatologia, parasitologia e microbiologia, além do enfoque biotecnológico de algumas dessas linhas, a proposta foi desenhada para ser enquadrada na área de Ciências Biológicas I, na subárea Biologia Geral. Entretanto, após a avaliação da Fiocruz, chegou-se à conclusão de que deveria ser submetido à área das Ciências Biológicas III, considerada no cenário nacional de maior impacto e visibilidade, que engloba as subáreas da Parasitologia, Microbiologia e Imunologia.

A iniciativa surgiu de um grupo representativo de pesquisadores do IAM que queriam aliar suas atividades e linhas de pesquisa à formação de pessoal qualificado, em um programa de pós-graduação *stricto sensu* na área de ciências biológicas. Apesar da grande diversidade de linhas de pesquisa, o foco comum era a produção de conhecimentos e o desenvolvimento de métodos, técnicas e processos aplicados ao estudo de doenças no país, com ênfase no Nordeste. Somado a isso, na região havia carência de programas consistentes que englobassem as diversas áreas anteriormente citadas. Assim como o PPGSP surgiu com a necessidade de uma reforma sanitária no Brasil, a criação do PPGBBS convergiu com a necessidade, estabelecida na Agenda Nacional de Pesquisa, de priorizar, entre outras disciplinas, a biotecnologia, destinada ao desenvolvimento de fármacos, vacinas, *kits* de diagnóstico e medicamentos. Nesse contexto, durante

a elaboração do projeto do PPGBBS buscou-se estabelecer sinergia entre o que foi proposto no Plano Nacional de Pós-Graduação 2011-2020 e o que foi estabelecido na Agenda Nacional de Pesquisa em Saúde, que visava à inovação no complexo industrial da saúde, elevando o Brasil ao patamar dos países desenvolvidos.

A inovação tecnológica em saúde é considerada atualmente uma das prioridades do MS e tem constituído uma das mais importantes missões institucionais da Fiocruz, com importância estratégica no desenvolvimento dessa área. Os programas de pós-graduação são importantes instrumentos para atingir esse objetivo. O PPGBBS destina-se a formar profissionais capacitados em ensino e pesquisa para o desenvolvimento tecnológico e inovação, voltado às necessidades geradas pelas mudanças no quadro nosológico, ao fortalecimento do sistema de ciência e tecnologia e do SUS, como também à redução das desigualdades e iniquidades locais, regionais e nacionais.

A estrutura curricular do PPGBBS abrange três grandes áreas de concentração e sete linhas de pesquisa, nas quais estão distribuídos os docentes e projetos. A área I abriga biologia celular e molecular básica e aplicada: a) biologia celular e molecular de patógenos, vetores e hospedeiros; b) biotecnologia aplicada ao diagnóstico e controle de doenças infecciosas, parasitárias e crônicas; c) biologia celular e molecular aplicadas ao estudo da ação de fármacos. Na área II estão os projetos de ecobiologia de patógenos, vetores e hospedeiros: a) biologia e controle de insetos vetores; b) ecologia de parasitoses. Na área III, de imunopatogênese de doenças crônicas e infecciosas, estão: a) estudo da resposta imune em doenças infecciosas e parasitárias; b) imunogenética, estudos imunológicos e terapia celular em doenças crônicas. Todas as disciplinas ofertadas contemplam conteúdos temáticos de todas as linhas de pesquisa.

O programa foi recomendado em 2012 com conceito 4 pela Capes, passando rapidamente, no primeiro ciclo avaliativo (quadriênio 2013-2016), para o conceito 5.

O processo seletivo para as primeiras turmas aconteceu ainda em 2011, tendo as turmas de doutorado e mestrado sido iniciadas em 2012, sob a coordenação das professoras Constância Ayres e Clarice Lins, respectivamente. Foram titulados pelo PPGBBS, de 2014 até dezembro de 2018, 64 mestres e 29 doutores.

#### *Educação à distância no IAM*

A educação à distância (EAD) está regulamentada em todo o território nacional por meio do Decreto nº 9.057/2017. De acordo com esse decreto, trata-se de modalidade educacional na qual a mediação didático-pedagógica nos processos de ensino e aprendizagem ocorre com a utilização de meios e tecnologias de



ensino, com pessoal qualificado, políticas de acesso, acompanhamento e avaliação compatíveis, entre outros, desenvolvendo atividades educativas por estudantes e profissionais da educação que estejam em lugares e tempos diversos.

A metodologia EAD alcançou grande destaque na democratização do conhecimento nos últimos tempos:

A distribuição dos serviços de saúde pelo território nacional, bem como as rotinas e demandas desses serviços, que requerem a manutenção dos profissionais em seus postos para seu adequado funcionamento, são elementos que contribuem para que a ferramenta de educação a distância (EAD) seja considerada uma alternativa na implementação de eventos de formação na área da saúde, dadas a democratização de oportunidades e flexibilização que proporciona aos estudantes (Campos & Santos, 2016, p. 605).

A EAD do IAM deu início às atividades em 2009, tornando a Fiocruz Pernambuco polo de apoio presencial no Nordeste para cursos à distância oferecidos por algumas instituições no país. O primeiro deles foi o Nacional de Qualificação de Gestores do SUS, promovido pelo MS, sob as coordenações nacional da Ensp e regional do IAM, dirigido por Domício Aurélio de Sá. Naquela ocasião, o Ambiente Virtual de Aprendizagem (AVA) era de domínio da instituição certificadora – no caso, a Ensp. Esse projeto abriu uma segunda turma em 2010.

Na condição de polo de apoio presencial, o IAM, em parceria com o Instituto de Comunicação e Informação Científica e Tecnológica em Saúde (Icict/Fiocruz RJ) e a Universidade Federal de Goiás, ofereceram em 2010 o Curso de Geoprocessamento em Saúde. O objetivo foi aperfeiçoar os profissionais do SUS envolvidos com análise e planejamento de ações em saúde – controle de doenças, epidemiologia e vigilância em saúde.

No final de 2013 houve o lançamento oficial da Plataforma EAD da Fiocruz Pernambuco, durante a terceira edição do Fórum Global de Recursos Humanos em Saúde. A equipe da EAD estava sob a coordenação de Islândia Carvalho.

Em 2014, o IAM ofereceu o Curso de Qualificação de Gestores da Paraíba, em parceria com o Centro de Formação de Recursos Humanos da Paraíba (Cefor), para oitocentos matriculados. Nesse caso, a certificação foi emitida pelo Aggeu Magalhães, atendendo 599 profissionais.

Em 2017, foi firmada a parceria com a Universidade Aberta do SUS (UNA-SUS) para o desenvolvimento de dois cursos: Esquistossomose: manejo clínico e epidemiológico na Atenção Básica, e Atenção e Cuidados às Crianças com Alterações Neurológicas da Síndrome Congênita pelas Infecções Zica, Storch, coordenados, respectivamente, por Constança Barbosa e Miriam Calheiros, do Instituto Fernandes Figueira/Fiocruz RJ.

Em 2018, foi produzido o curso Mosquitos: bases da vigilância e controle, de controle de vetores, sob a coordenação de Constância Ayres. O curso foi elaborado para agentes de endemias dos municípios, mas atraiu também profissionais que trabalham na gestão de controle de vetores. Financiado pela Fiocruz, no âmbito do primeiro Edital de Recursos Educacionais Abertos, encontra-se em andamento.

Todo o material didático produzido pela equipe da EAD é disponibilizado no Arca, repositório institucional da Fiocruz, num espaço integrado denominado Arca-REA. Entende-se por Recurso Educacional Aberto (REA) qualquer recurso educacional (materiais didáticos: livros, cartilhas, vídeos etc.) disponível abertamente para a comunidade acadêmica, sem custos. O Arca é o principal instrumento da Política de Acesso Aberto ao Conhecimento da Fiocruz, que visa à democratização do conhecimento e do acesso a informações científicas. Todos os cursos ofertados pelo IAM seguem essa política.

Com esse potencial educacional apresentado, nos moldes EAD, o IAM estruturou uma equipe de educação à distância no âmbito do seu Plano de Desenvolvimento Institucional (Pidi), com estrutura física ampla para comportar o grupo. Assim, essa modalidade de ensino foi definitivamente incorporada à instituição e oficinas periódicas de formação dos docentes para instrumentalizar os professores são realizadas no instituto.

Hoje, o IAM possibilita maior interação nos cursos presenciais por meio do AVA, com atividades acadêmicas integradas (como disciplinas), além do hospedar cursos como ProgeSUS e ProfSaúde (Tabela 3).

Tabela 3 – Cursos oferecidos à distância

Curso	Ano de lançamento	Ingressantes	Concluintes
Aperfeiçoamento de Qualificação de Gestores da Paraíba	2014	800	599
Esquistossomose: manejo clínico e epidemiológico na Atenção Básica	2018	6.228	2.307
Atenção e Cuidados às Crianças com Alterações Neurológicas da Síndrome Congênita pelas Infecções Zika, Storch	2019	6.070	3.070
Mosquitos: bases da vigilância e controle	2019	1.327*	388*
<b>Total geral</b>		<b>14.425</b>	<b>6.364</b>

\* Dados atualizados em outubro de 2019.

Fonte: Secretaria Acadêmica do IAM.

#### *Cursos eventuais (curta duração)*

Além dos programas tradicionais do *stricto e lato sensu*, o IAM oferece também uma variedade de cursos de curta duração. Nesse grupo estão incluídos cursos livres, com carga horária variada, que podem estar vinculados aos programas de

ensino ou ser oferecidos pelas diversas instâncias da Fiocruz Pernambuco, desde que alinhados à missão da unidade, e com certificação emitida pela Secretaria Acadêmica do instituto. Normalmente, esses cursos seguem as demandas que surgem inerentemente às mudanças contextuais. As atividades refletem a capacidade dos docentes do IAM de responder de forma rápida, no âmbito do ensino, aos problemas de saúde pública regionais ou globais, como foi o caso da epidemia de zika (tabelas 4 e 5).

Tabela 4 – Cursos oferecidos, conforme Livro LRA nº1

Curso	Período	nº de certificados
III Curso de Atualização em Filariose Bancroftiana	1998	43
Curso Básico em Vigilância Epidemiológica (CBVE)	1999	32
Curso de Capacitação para Gestores Municipais de Pernambuco	2001	82
I e II cursos de Atualização em Diagnóstico Epidemiológico Parasitológico para Controle da Esquistossomose Mansônica	2003	30
XVIII Curso em Filariose Bancroftiana	2002	08
XIX Curso em Filariose Bancroftiana	2002	06
XX Curso em Filariose Bancroftiana	2002	05
XXI Curso em Filariose Bancroftiana	2002	09
XXII Curso em Filariose Bancroftiana	2002	06
XXIII Curso em Filariose Bancroftiana	2002	10
XXIV Curso em Filariose Bancroftiana	2002	09
XIII Curso de Filariose Bancroftiana	2001	10
Curso de Atualização de Técnicas em Identificação <i>Wuchereria bancrofti</i> em mosquito <i>Culex quinquefasciatus</i>	2002	20
Curso de Teoria e Prática da Reforma Psiquiátrica	1999	35
Curso de Capacitação de Agentes de Saúde Ambiental	2002	420
XXV Curso em Filariose Bancroftiana	2003	04
Curso de Vigilância em Saúde Ambiental	2003	30
I Curso de Biologia Molecular Avançada da Interação Vetor-Parasito	2003	49
XXVIII Curso de Atualização em Filariose Bancroftiana	2004	09
II Curso Básico de Vigilância Ambiental em Saúde (CBVA)	2004	25
XXIX Curso de Atualização em Filariose Bancroftiana	2004	30
Curso de Atualização em Epidemiologia Ambiental	2004	23
III Curso Básico de Vigilância Ambiental em Saúde (CBVA)	2004	33
Curso de Atualização em Epidemiologia Ambiental	2004	25
Curso de Vigilância Ambiental em Saúde	2004	16
Curso de Análise de Dados em Genética de População	2005	16
IX Curso de Capacitação em Filariose Bancroftiana	2005	01
XXX Curso de Atualização em Filariose Bancroftiana	2005	01
Curso de Atualização em Saúde Pública para Técnicos de Nível Superior do Ministério Público de PE	2006	29

Tabela 4 (cont.) – Cursos oferecidos, conforme Livro LRA nº 1

Curso	Período	nº de certificados
Curso de Atualização em Biologia e Controle de Flebotomíneos	2007	06
Curso de Aperfeiçoamento em Monitoramento e Avaliação da Atenção Básica	2005-2006	45
Curso de Atualização em Epidemiologia Ambiental	2008	27
1º Curso de Atualização em Gestão Regionalizada de Saúde - Turma Caruaru e Garanhuns	2012	31
1º Curso de Atualização em Gestão Regionalizada de Saúde - Turma Recife	2012	21
Curso de Capacitação em Controle Social	2011	22
1º Curso de Atualização em Gestão Regionalizada de Saúde - Turma Petrolina	2012	40
1º Curso de Atualização em Gestão Financeira - Turma Petrolina	2011	20
1º Curso de Atualização em Gestão Financeira - Turma Caruaru	2012	20
Curso de Qualificação de Docentes para Curso Técnico de Agente Comunitário de Saúde	2011	60
Curso de Atualização em Elaboração e Análise de Projetos para Educação Permanente	2011	12
Curso de Atualização em Regulação de Redes de Serviços de Saúde - Turma Petrolina	2012	33
<b>Total de certificados</b>		<b>1.353</b>

Fonte: Secretaria Acadêmica do IAM.

Tabela 5 – Cursos oferecidos, conforme Livro LRA nº 2

Curso	Período	nº de certificados
1º Curso de Atualização em Gestão Regionalizada - Turma Serra Talhada	2012	41
Curso de Atualização em Regulação de Redes - Turma Recife	2011	38
Oficina de Planejamento da Comissão Estadual de Integração Ensino - Serviço de Pernambuco	2012	19
1º Curso de Atualização em Gestão Financeira de Saúde	2012	28
Curso Internacional Estado, Economia e Trabalho em Saúde	2015	18
Curso de Qualificação de Gestores do SUS da Paraíba	2015	286
Minicurso de Gestão Financeira em Saúde	2016	16
Curso de Formação: Comunicação Facilitada para Pessoas com Autismo	2016	20
I Curso de Geoprocessamento e Análise Espacial em Saúde	2017	19
Curso de Judicialização das Questões de Saúde	2017	46
Curso de Formação: Comunicação Facilitada para Pessoas Autistas - Módulo Aplicado	2017	12
Curso de Atualização para Qualificação da Rede de Atenção Integral a Pessoas que Fazem Uso de Drogas	2017	23
Formação em Álcool e Drogas: curso de atualização para qualificação da rede de atenção integral a pessoas que fazem uso de drogas	2017	23
Curso de Atualização em Epidemiologia Social	2017	05

Tabela 5 (cont.) – Cursos oferecidos, conforme Livro LRA nº 2

Curso	Período	nº de certificados
II Curso de Geoprocessamento e Análise Espacial em Saúde	2018	18
Curso Internacional Estado, Economia e Trabalho em Saúde	2018	20
Curso Internacional de Epidemiologia Crítica e Determinação Social	2018	29
III Curso de Geoprocessamento e Análise Espacial em Saúde	2019	18
Curso Internacional de Estudos Avançados em Competência Vetorial	2019	19
<b>Total de certificados</b>		<b>698</b>

Fonte: Secretaria Acadêmica do IAM.

Os PPGs do IAM sempre estiveram alinhados com a Agenda Nacional da Ciência, Tecnologia e Inovação do SUS e a Agenda Nacional da Pós-Graduação, buscando articular ações que concretizem os objetivos das duas. Esse dinamismo se reflete em um melhoramento contínuo dos processos de formação dos profissionais na área da saúde, buscando sempre a excelência do ensino, sem esquecer o compromisso com a melhoria da qualidade de vida das pessoas. Os diferentes programas ofertados pelo IAM se complementam e se integram, através do centro de estudos, dos cursos de internacionalização, das jornadas científicas dos estudantes, das oficinas de redação de artigos científicos e das aulas inaugurais, entre outros.

O campo do ensino é sagrado e, portanto, imune a qualquer retrocesso. Parafraseando Rubem Alves, há escolas que são gaiolas e há escolas que são asas. Que o nosso propósito seja sempre o de encorajamento para voos cada vez mais altos e desafiadores!

## R E F E R Ê N C I A S

AYRES, C. F. J. A question of impact. *International Innovation*, [s. l.], vol. 162, p. 68, 2014.

BRASIL. Lei nº 11.129, de 30 de junho de 2005. Institui o Programa Nacional de Inclusão de Jovens – ProJovem; cria o Conselho Nacional da Juventude – CNJ e a Secretaria Nacional de Juventude; altera as Leis nº s 10.683, de 28 de maio de 2003, e 10.429, de 24 de abril de 2002; e dá outras providências. *Diário Oficial da União*, Brasília, p. 1, 1 jul. 2005. Disponível em: [https://www.planalto.gov.br/ccivil\\_03/\\_Ato2004-2006/2005/Lei/L11129.htm](https://www.planalto.gov.br/ccivil_03/_Ato2004-2006/2005/Lei/L11129.htm). Acesso em: 5 dez. 2019.

BRASIL. Ministro da Educação. Portaria nº 331, de 10 de março de 2017. *Diário Oficial da União*, seção 1, Brasília, n. 49, p. 9, 13 mar. 2017.

BRASIL. Ministro da Educação. Portaria nº 389, 23 de março de 2017. Dispõe sobre o mestrado e doutorado profissional no âmbito da pós-graduação *stricto sensu*. *Diário Oficial da União*, seção 1, Brasília, n. 58, p. 61, 24 mar. 2017.

BRASIL. Presidente da República. Decreto nº 9.057, de 25 de maio de 2017. Regulamenta o art. 80 da Lei nº 9.394, de 20 de dezembro de 1996, que estabelece as diretrizes e bases da educação nacional. *Diário Oficial da União*, seção 1, Brasília, n. 100, p. 3, 26 maio 2017.

CAMPOS, K. A. & SANTOS, F. M. D. A educação à distância no âmbito da educação permanente em saúde do Sistema Único de Saúde (SUS). *Revista do Serviço Público*, Brasília, vol. 67, n. 4, p. 603-626, 2016.

INSTITUTO AGGEU MAGALHÃES. Projeto Político-Pedagógico do Doutorado Interinstitucional. Recife: IAM, 1999.

MELO FILHO, D. A. *Um Domicílio para o Movimento Sanitário em Pernambuco: breve história do Núcleo de Estudos em Saúde Coletiva (Nesc), 1987-1997*. Recife: Centro de Pesquisas Aggeu Magalhães, 2000.

# Diretores do Instituto Aggeu Magalhães - Fiocruz Pernambuco

Durval Tavares de Lucena,  
1962 a 1964.



Frederico Simões Barbosa,  
1950 a 1962, 1964 a 1968.



Dirceu Pessoa Pereira da Costa,  
1973 a 1978.



Saul Tavares de Melo,  
1969 a 1973.



Ageu de Godoy Magalhães Filho,  
1978 a 1986.

André Freire Furtado,  
1986 a 1993.



Eduardo Freese de Carvalho,  
2007 a 2013.



Alexandre Bezerra de Carvalho,  
1998 a 2001.



Eridan de Medeiros Coutinho,  
1993 a 1997.



Sival Pinto Brandão Filho,  
2013 a 2017. Atual diretor, no exercício  
de novo mandato a ser concluído em  
junho de 2021.



Rômulo Maciel Filho,  
2001 a 2007.







Primeiras instalações do Instituto Aggeu Magalhães no bairro do Espinheiro, Recife, PE, inaugurado em 1950, déc. 1970. Acervo IAM/Fiocruz.



Vista do prédio do IAM no campus da Universidade Federal de Pernambuco, déc. 1990. Acervo IAM/Fiocruz.

Fachada e vista aérea do IAM na atualidade.

Fotos: Hans Manteuffel e Acervo IAM/  
Fiocruz.





Auditório Frederico Simões  
Barbosa.  
Foto Hans Manteuffel.



Ambulatório (sala de espera).  
Foto Hans Manteuffel.



Sala de aula.  
Foto Hans Manteuffel.



Aula prática do Programa de  
Residência Multiprofissional em  
Saúde Coletiva, 2000.  
Acervo IAM/Fiocruz.



Biblioteca.  
Fotos Hans Manteuffel.





Núcleo de Plataformas  
Tecnológicas (NPT).  
Fotos Hans Manteuffel.





Insetário. Larvicultura de culicídeos.

Foto Hans Manteuffel.



Insetário. Sala de criação de culicídeos adultos.

Foto Hans Manteuffel.



Biotério de criação.  
Foto Hans Manteuffel.



Biotério de experimentação.  
Foto Hans Manteuffel.





Laboratório de Biossegurança  
Nível 3 (NB3).  
Foto Hans Manteuffel.



Laboratório-Escola.  
Foto Hans Manteuffel.



Departamento de Parasitologia.  
Laboratório de Esquistossomose.  
Foto Hans Manteuffel.



Departamento de Parasitologia.  
Laboratório de Doenças  
Transmissíveis.  
Foto Hans Manteuffel.



Departamento de Entomologia.  
Laboratório Central.  
Foto Hans Manteuffel.



Departamento de Microbiologia.  
Laboratório de Biologia Celular e  
Molecular.  
Foto Hans Manteuffel.



Departamento de  
Imunologia. Laboratório  
de Imunoepidemiologia.  
Foto Hans Manteuffel.



Departamento de  
Imunologia. Laboratório  
de Imunoparasitologia.  
Foto Hans Manteuffel.



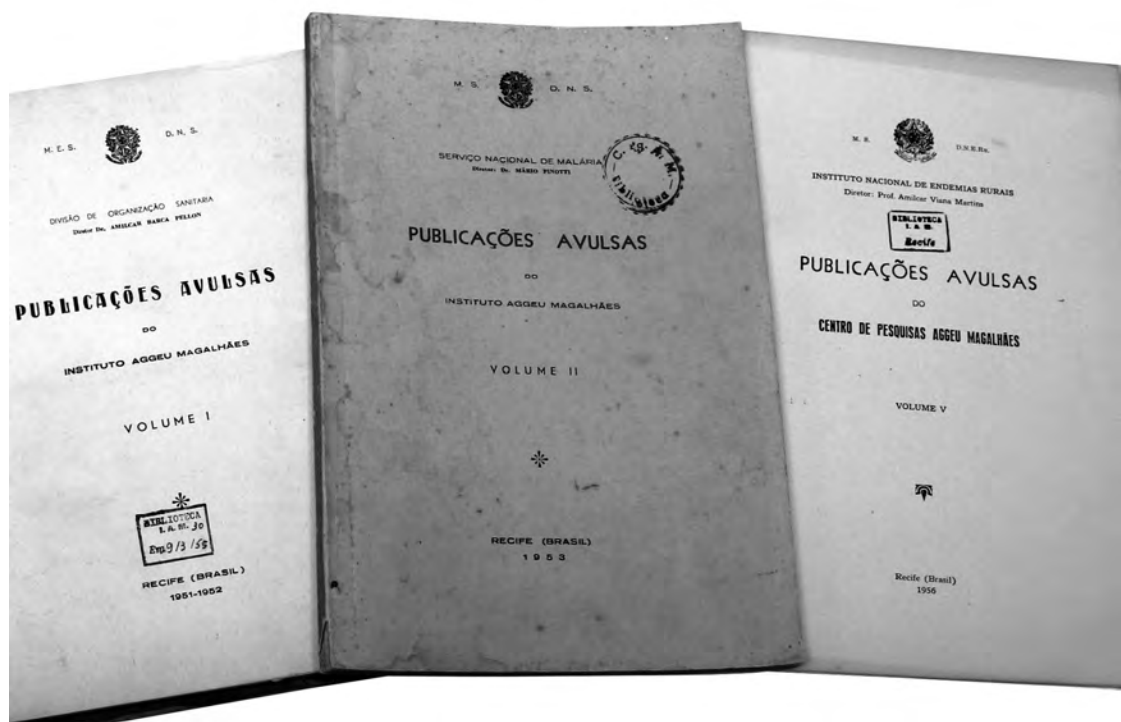
Departamento de Saúde Coletiva.  
Laboratório de Saúde, Ambiente  
e Trabalho.  
Foto Hans Manteuffel.



Departamento de Saúde Coletiva.  
Laboratório de Análise de  
Sistemas de Informações em  
Saúde.  
Foto Hans Manteuffel.



Departamento de Virologia.  
Laboratório Central.  
Foto Hans Manteuffel.



*Publicações Avulsas do Instituto de Pesquisas Aggeu Magalhães, revista científica de periodicidade anual lançada em 1952 e editada até o volume 5.*



Primeiras edições do *Informe IAM*, jornal trimestral criado em 1995 para divulgação das atividades do IAM/Fiocruz.



Inauguração, em 1997, da galeria dos ex-diretores do IAM/Fiocruz. À esquerda, o prof. Frederico Simões Barbosa (primeiro diretor), a profa. Eridan Coutinho (diretora) e o prof. Mauro Marzochi (vice-presidente da Fiocruz).

Acervo IAM/Fiocruz.







PARTE II

**Contribuição do  
IAM para o Estudo das  
Doenças Negligenciadas e  
de Outras Patologias  
Infecciosas/Parasitárias**



# Programa Esquistossomose: pesquisas e outros fatos, 1950-2020

ERIDAN DE MEDEIROS COUTINHO | CONSTANÇA CLARA GAYOSO SIMÕES BARBOSA  
SILVIA MARIA LUCENA MONTENEGRO

**N**a época em que o Instituto Aggeu Magalhaes (IAM) foi inaugurado (1950), a esquistossomose causada pelo *Schistosoma mansoni* (única espécie existente no Brasil até hoje), era a mais grave das helmintoses em Pernambuco, representando importante problema de saúde pública. Sua alta prevalência, demonstrada pelo então recente inquérito coprológico nacional de Pellon e Teixeira (1950), como também suas elevadas taxas de letalidade, decorrentes, principalmente, das hemorragias digestivas por hipertensão do sistema venoso portal nos portadores de formas clínicas graves (formas hepatoesplênicas), apontavam para a necessidade de aprofundamento dos conhecimentos científicos sobre essa parasitose, particularmente sobre as características da sua epidemiologia e transmissão no Nordeste, para propor medidas de controle ao Ministério da Saúde.

Embora houvesse estudos prévios realizados no Egito, no Japão e em vários países do continente asiático, eram menos numerosas as pesquisas disponíveis na literatura a respeito das características epidemiológicas e de transmissão dessa importante parasitose nas áreas endêmicas do Brasil, entre as quais se destacava a Zona da Mata do Nordeste brasileiro. Assim, era natural que o Instituto Aggeu Magalhães, recém-criado, fiel ao seu objetivo maior – estudo das helmintoses de Pernambuco e do Nordeste –, delimitasse inicialmente seu campo de ação, fazendo da esquistossomose o seu alvo principal.

Neste capítulo serão registradas as linhas de pesquisa sobre esquistossomose que foram trabalhadas e desenvolvidas durante os setenta anos de atividades do IAM (1950-2020), bem como os principais pesquisadores que coordenaram e participaram dessas atividades, desde os trabalhos iniciais até os tempos atuais, além de fatos relacionados com as atividades de pesquisa e ensino desenvolvidas nessa área.

## 1. Estudos Iniciais

As primeiras pesquisas realizadas no IAM foram lideradas por Frederico Simões Barbosa (primeiro diretor) e seu *staff* inicial, progressivamente acrescido de novos colaboradores, em particular estudantes de medicina e de história natural, que participavam ativamente dos vários projetos.

Numa época em que pouco se sabia sobre a biologia básica e a ecologia de parasitos e seus hospedeiros, os estudos pioneiros feitos no IAM já se caracterizavam pelo rigor científico-metodológico e pela produção de novos conhecimentos, que instrumentalizariam abordagens futuras a serem ensaiadas para o controle da endemia. Visavam, também, à compreensão dos mecanismos fisiopatológicos e de desenvolvimento das lesões no hospedeiro vertebrado, sobretudo aquelas detectadas nas formas graves da doença (formas hepatoesplênicas), tanto no homem como em modelos experimentais, além de outros aspectos das relações hospedeiro-parasito.

Pesquisas pioneiras sobre taxonomia (Barbosa & Dobbin Jr., 1951), biologia, bioquímica e ecologia dos moluscos transmissores da esquistossomose, uso de diferentes moluscidas (Barbosa *et al.*, 1952), infecção natural de outros potenciais transmissores roedores e marsupiais por *Schistosoma mansoni* (Barbosa & Coelho, 1954) começavam a projetar o IAM no cenário científico do Brasil e do exterior. Com o passar do tempo, novas linhas de pesquisa iam sendo incorporadas às atividades desse primeiro grupo, sob a liderança de F. S. Barbosa: hibridação entre espécies de planorbídeos (Barbosa, 1973), distribuição dos moluscos vetores em cinco estados do Nordeste brasileiro, identificação de potenciais hospedeiros intermediários do *S. mansoni* em países sul-americanos, demonstração do fenômeno da dormência ou diapausa em formas larvárias de moluscos em dessecação (Barbosa & Barbosa, 1958).

No período de 1950 a 1956, o IAM editou, por iniciativa do seu diretor, cinco volumes de uma publicação do tipo conhecido no exterior como *occasional papers*, intitulada *Publicações Avulsas do Instituto Aggeu Magalhães*, na qual 48 trabalhos foram editados. Esse periódico, cuja maior vantagem era a comunicação imediata dos trabalhos produzidos na instituição, tinha as desvantagens do elevado custo e de dificuldades de competição com as revistas científicas da época, as quais dispunham de maiores facilidades para divulgação nos centros científicos, sobretudo do exterior. A publicação foi interrompida, porém exemplares acham-se disponíveis na Biblioteca do IAM - Fiocruz Pernambuco e, eventualmente, em outras antigas bibliotecas do gênero.

O primeiro manual conhecido sobre aplicação de moluscidas, publicado em 1956, e o *Manual de Malacologia Médica* editado em 1960, ambos de autoria de

F. S. Barbosa e colaboradores, também fazem parte desses produtivos primeiros anos de atividades científicas.

Devido ao número limitado de pesquisadores, nessa época predominaram os trabalhos em parasitologia, bioquímica e patologia. Além das pesquisas malacológicas, outras linhas de investigação se desenvolveram paralelamente, sob a coordenação de patologistas e bioquímicos (Raimundo de Barros Coelho, Ageu Magalhães Filho, Eridan de Medeiros Coutinho, Bento Magalhães Neto, Arildo Almeida, Jandira Barbosa), abordando problemas então controversos e de interesse no estudo da esquistossomose, tais como etiopatogenia e patologia da fibrose hepática esquistossomótica, histogênese do granuloma periovular, histoquímica do pigmento esquistossomótico, lesões cutâneas em animais refratários à infecção por *S. mansoni*, histopatologia da infecção natural e experimental de marsupiais (Coelho & Coutinho, 1955); reações periovulares não usuais em hospedeiros vertebrados e outros.

O Laboratório de Patologia, na época, contava com os patologistas Raimundo Barros Coelho e Ageu Magalhães Filho (este último usufruindo bolsa de estudos nos EUA) e com a estudante de medicina Eridan Coutinho. A partir da década de 1960, com o retorno da agora médica pesquisadora Eridan Coutinho, após treinamento no Laboratório de Nutrição do Departamento de Fisiologia da Universidade de São Paulo e, em seguida, na Harvard University School of Public Health (Department of Nutrition), USA (1957, 1958), uma nova e importante linha de investigação teve início no IAM, integrando pesquisas sobre dois grandes problemas de saúde pública predominantes, àquela época, no Nordeste e em outras regiões endêmicas do Brasil: a desnutrição e a esquistossomose.

## 2. Desnutrição X Parasitoses, uma Nova Linha de Pesquisas

Após as décadas de 1940 e 1950, as publicações sobre desnutrição estavam no foco das atenções de pesquisadores de várias áreas, principalmente sociólogos, antropólogos, fisiologistas e nutrólogos, após o impacto causado pelos trabalhos de Josué de Castro, atraindo para ele a atenção universal com os seus livros memoráveis, sobretudo *Geografia da Fome* (1ª edição em 1946); e as publicações de Nelson Chaves sobre efeitos da desnutrição – problema que ainda hoje aflige as populações carentes no Brasil e no mundo – no Nordeste (Chaves, 1946). Os efeitos calamitosos da fome endêmica sobre a saúde da população brasileira e, por outro lado, a elevada prevalência das helmintoses em geral, particularmente no Nordeste, descortinavam o estudo das inter-relações entre desnutrição e parasitoses como um dos temas prioritários para investigação no IAM, nessa nova fase de sua trajetória. Pelos motivos já aludidos no capítulo 2 deste livro, a esquistossomose tornou-se o tema principal desses estudos.

Um primeiro trabalho foi realizado em parceria com o Departamento de Patologia da Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Pernambuco (UFPE), em crianças necropsiadas no Serviço de Verificação de Óbitos (SVO), anexo ao Departamento de Anatomia Patológica daquela escola. No artigo intitulado “Aspectos etiopatogênicos e morfológicos da síndrome pluricarenal da infância no Recife (PE), Brasil”, em colaboração entre Raimundo de Barros Coelho e outros patologistas, foi feito, pela primeira vez em Pernambuco, estudo morfológico sistemático de todos os órgãos obtidos de 68 crianças necropsiadas portadoras dessa síndrome de origem nutricional, depois conhecida como desnutrição proteico-calórica, além da análise dos fatores condicionantes dessa patologia (Coelho *et al.*, 1963).

Em seguida, vários aspectos das inter-relações entre desnutrição e esquistossomose começaram a ser investigados em populações humanas e em modelos experimentais: padrão dietético de populações em áreas endêmicas de esquistossomose; estudo clínico-nutricional e antropométrico das populações infectadas (Coutinho *et al.*, 1972); metabolismo lipídico nas diversas formas clínicas de esquistossomose; patobiologia da desnutrição em modelo experimental infectado: efeitos da dieta humana regional (Coutinho, 1980; Coutinho, Freitas & Abath, 1992); absorção proteica em modelo experimental desnutrido e infectado; patomorfologia e estereologia do intestino delgado em modelo experimental infectado e desnutrido e outros aspectos (Coutinho, 2008).

### 3. Pesquisas Epidemiológicas e Malacológicas de Complexidade Crescente

À medida que novos pesquisadores ou estudantes de pós-graduação eram agregados, ainda sob a coordenação de Frederico Simões Barbosa, estudos cada vez mais complexos foram sendo realizadas no IAM, abordando temas como: uso de substâncias naturais como moluscicidas; competição biológica entre moluscos vetores; morbidade e evolução clínica da esquistossomose; risco de transmissão da esquistossomose em áreas irrigadas e estudos longitudinais sobre diferentes estratégias de controle.

#### Estudos populacionais transversais e longitudinais

Entre 1961 e 1966 foram iniciados, e posteriormente publicados, estudos de vanguarda sobre morbidade da esquistossomose, destacando-se um grande projeto de intervenção desenvolvido na comunidade de área urbana da pequena vila de Pontezinha (Cabo, Pernambuco), investigação que desvendou vários elos da cadeia epidemiológica da esquistossomose: o papel dos caramujos vetores e dos roedores na transmissão da doença e os aspectos demográficos, socioeconômicos, clínicos e parasitológicos relacionados à manutenção da endemia. Tendo a colaboração da educadora sanitária do Ministério da Saúde Hortência Holanda,

esse projeto foi pioneiro por incorporar nos trabalhos de campo a organização comunitária, a educação sanitária e a implementação de saneamento, com participação da comunidade, constituindo-se no primeiro modelo de Atenção Primária à Saúde. O ineditismo do projeto estava também em seu caráter social e humanitário, na medida em que trouxe vários benefícios para a população de Pontezinha: consultório médico, laboratório de diagnóstico parasitológico, instalação de fossas, lavanderias e água encanada. A transmissão da esquistossomose foi interrompida após seis anos de intervenção (Barbosa, Pinto & Souza, 1971).

Os anos da década de 1970 em diante são marcados por estudos populacionais transversais em áreas endêmicas do Nordeste, com publicações sobre aspectos clínicos, nutricionais e epidemiológicos da esquistossomose nas populações da zona rural de Pernambuco, ressaltando a importância do déficit social e econômico relacionado com essa endemia e a inocuidade do uso de moluscidas (Barbosa & Costa, 1981) como único instrumento para o controle da esquistossomose. Um estudo de caso-controle foi também desenvolvido com trabalhadores canavieiros, mostrando que os indivíduos infectados tinham um rendimento 35,1% menor que os sadios (Barbosa, 1981). Entre 1979 e 1982 foi implementado o Projeto do Semiárido, com o objetivo de avaliar o risco para transmissão da esquistossomose em 23 perímetros irrigados de estados do Nordeste. Graças ao prestígio do IAM naquela época, todos esses estudos tinham apoio financeiro internacional da Organização Mundial da Saúde (OMS), do National Institutes of Health (USA), do Ministério do Desenvolvimento Ultramar da Inglaterra, assim como suporte dos órgãos nacionais Fundação do Serviço Especial de Saúde Pública e Conselho Nacional de Pesquisas.

Pesquisas sobre outros aspectos da epidemiologia da esquistossomose rural e da bioecologia de moluscos vetores

De 1970 até 2002, mesmo após a aposentadoria de F. S. Barbosa e sua ida para Genebra (Suíça), as pesquisas de campo e laboratório em andamento continuaram a ser desenvolvidas pelo seu grupo, na Estação de Campo Barca Pellon, em São Lourenço da Mata (PE), criada em 1966 em área rural endêmica para sediar o Plano Piloto de Controle da Esquistossomose do Ministério da Saúde. Nas décadas de 1970 e 1980 foram ali centralizados estudos epidemiológicos sobre a evolução das formas clínicas da doença em várias localidades endêmicas, sobre a produtividade dos trabalhadores da cana de açúcar, continuação de testes para avaliar a eficácia da ação dos moluscidas e pesquisas sobre competição biológica entre moluscos vetores da esquistossomose. Em 1986 a Estação de Campo passou a ser coordenada pela pesquisadora Constança Simões Barbosa, contando com uma equipe de 11 servidores, dentre eles técnicos habilitados para diagnóstico em parasitologia, malacologia e trabalhos de campo para o controle da esquistossomose. Nas décadas de 1980 a 2000 foram ali iniciadas novas

linhas de pesquisa de cunho epidemiológico, aprofundando o estudo de outros aspectos da parasitose em comunidades rurais: determinantes bioecológicos e socioculturais, fatores sociodemográficos e comportamentais, ecoepidemiologia, bioecologia de moluscos vetores, avaliação das ações e de programas de controle da esquistossomose.

#### Esquistossomose urbana em Pernambuco

A esquistossomose é historicamente endêmica na Zona da Mata de Pernambuco, porém em 1992 foi registrada a primeira ocorrência, na ilha de Itamaracá, litoral norte do estado, de casos agudos da doença em indivíduos de classe média-alta (Barbosa *et al.*, 1998; Gonçalves *et al.*, 1992).

Esse registro demarcou a expansão da endemia em Pernambuco, com mudanças no seu perfil clínico-epidemiológico, ressaltando a importância do peridomicílio na transmissão urbana da doença. A partir dessa década, o Laboratório de Referência em Esquistossomose (LRE) do IAM começou a estudar e divulgar o comportamento do padrão de distribuição espacial desses focos, indicando que a dinâmica de transmissão não pode ser analisada apenas a partir da distribuição dos vetores, sendo necessário situar os focos no contexto epidemiológico onde estão inseridos, ressaltando a importância do contexto social do espaço onde a transmissão se materializa (Barbosa *et al.*, 2001, 2011, 2015).

Em 2000, chuvas torrenciais provocaram um surto de esquistossomose aguda na praia de Porto de Galinhas, litoral sul de Pernambuco. Todo o *staff* do LRE, incluindo a médica Ana Lúcia Coutinho, colaboradora e professora de clínica médica na UFPE, deslocou-se para essa localidade litorânea e turística para debelar o surto, diagnosticando e tratando 662 casos da doença e identificando 62% de ocorrência de casos agudos, único registro desta magnitude no mundo (Barbosa *et al.*, 2001). A Fiocruz Pernambuco, desde então, vem monitorando a doença nessa localidade, não tendo sido mais constatado número significativo de casos agudos da parasitose, o que indica que esta se tornou endêmica na localidade.

A partir da década de 1980, o LRE, utilizando técnicas de geoprocessamento e análises espaciais, começou a diagnosticar esse novo cenário de transmissão urbana da endemia em localidades turísticas da orla marítima do estado, atividade de fundamental importância para que os serviços de saúde conheçam a distribuição georreferenciada dos focos e espécies de moluscos vetores, por meio de mapas que apontem sua exata localização, com destaque para as situações de risco biológico e condições ambientais insalubres (Barbosa *et al.*, 2018). Entre 2008 e 2013, foram organizadas caravanas expedicionárias compostas por epidemiologistas e parasitologistas da Fiocruz Pernambuco, que pesquisaram 11 municípios do litoral do estado, mapeando a ocorrência geolocalizada dos criadouros e



focos da esquistossomose e delineando o potencial de risco de transmissão desta doença nas localidades estudadas.

Essas informações têm subsidiado as estratégias de intervenção dos programas de controle da esquistossomose, nos níveis local e estadual, minimizando a expansão da parasitose para áreas não atingidas largamente. Um exemplo da integração e colaboração entre o IAM, por intermédio do seu LRE, e os serviços de saúde pode ser constatado pelas atividades demandadas pelo Ministério da Saúde, com destaque para a participação do LRE em eventos importantes (ver capítulo 13 deste livro).

Modernas tecnologias aplicadas à epidemiologia da esquistossomose

A partir do ano 2000, em parceria com os pesquisadores Reinaldo Santos, da Escola Nacional de Saúde Pública/Fiocruz, e Ricardo Guimarães, do Instituto Evandro Chagas, especialistas em técnicas de geoprocessamento e análises espaciais, o LRE do IAM deu início a estudos com essas ferramentas de pesquisa para identificar e mapear a ocorrência da esquistossomose em localidades endêmicas. As técnicas empregadas permitem a localização precisa dos criadouros e focos de moluscos vetores, destacando os ambientes insalubres e delimitando áreas de risco para a transmissão da doença (Araujo *et al.*, 2007; Barbosa *et al.*, 2004; Gomes *et al.*, 2012).

Conforme já informado aqui, em 1992 foi registrada a primeira ocorrência de casos agudos de esquistossomose na ilha de Itamaracá, litoral norte do estado de Pernambuco, em indivíduos de classe média-alta, bem como inúmeros focos de moluscos vetores da doença. Em 2003, todos os focos litorâneos e em localidades turísticas da ilha já estavam mapeados, e hoje continuam a ser monitorados com o uso de modernas técnicas geoespaciais.

Esses surtos de esquistossomose aguda, detectados em localidades litorâneas e turísticas de Pernambuco, deram origem a diversas publicações do grupo liderado por Constança Simões Barbosa, com base em análises temporais e modelagens preditivas, que permitiram elaborar mapas de risco mostrando as dimensões epidemiológicas e espaciais da esquistossomose em várias localidades de Pernambuco (Barbosa *et al.*, 2015).

1. Algumas dessas pesquisas geraram ferramentas tecnológicas para serem utilizadas em inquéritos epidemiológicos, as quais foram compartilhadas com os serviços de saúde de Pernambuco. Em 2004 foi entregue à Secretaria de Saúde de Itamaracá um instrumento geoespacial (SIG) para que os profissionais de saúde pudessem conhecer, mensalmente, a localização exata e a densidade populacional dos focos de moluscos vetores na praia do Forte, local que apresentava maior número de criadouros e focos da

esquistossomose. Outra ferramenta tecnológica, SchistoTrack, foi construída para uso em *tablets* tendo o programa Epiinfo instalado, o que possibilita coletar dados no campo e transmitir as informações para o pesquisador no laboratório ou para o profissional nos serviços de saúde. Esse instrumento permite a visualização instantânea de cenários de risco, além do redirecionamento e monitoramento das atividades em tempo real (Leal Neto *et al.*, 2014). Aplicando a ferramenta, foram realizadas duas expedições científicas para mapear e identificar os focos de esquistossomose, caracterizando a epidemiologia da transmissão em ambientes litorâneos e turísticos de Pernambuco.

2. Técnicas moleculares também podem ser utilizadas em inquéritos malacológicos para identificar, de forma rápida e eficaz, o DNA do *Schistosoma mansoni* nos moluscos coletados em campo (Abath *et al.*, 2006). Essas técnicas permitem que os criadouros mapeados possam ser imediatamente classificados como focos de transmissão da esquistossomose, uma vez que o diagnóstico molecular indica que o parasito está circulando naquele ambiente. Também são importantes em outros estudos sobre a epidemiologia da esquistossomose, ajudando a definir prioridades para os programas oficiais de controle da parasitose.

#### 4. Criação do Laboratório de Imunologia: modernas abordagens

A década de 1980 assinala o início de grandes mudanças na estrutura física do IAM. Em meados de 1981, ainda na antiga sede da rua do Espinheiro, nº 106, o então diretor Ageu Magalhães Filho, entusiasmado com os recentes avanços da imunologia e prevendo a importância que esta deveria ter para o aprofundamento do conhecimento sobre aspectos diversos ainda mal elucidados da etiopatogenia da esquistossomose e de outras doenças, convidou o pesquisador Alexandre Bezerra de Carvalho, ex-integrante da Fundação de Hematologia e Hemoterapia de Pernambuco (Hemope), para estruturar o Laboratório de Imunologia do IAM. Mediante projeto financiado pelo Banco do Brasil, foram adquiridos equipamentos de tecnologia de ponta e contratados jovens pesquisadores (Gerusa Dreyer, Frederico Guilherme Coutinho Abath, Sílvia Maria Lucena Montenegro e Yara de Miranda Gomes) para exercer atividades em tempo integral, apoiados por três técnicos de laboratório (entre eles Edileuza Brito, depois pesquisadora), um veterinário para suporte ao biotério e um técnico administrativo.

Iniciou-se, assim, uma fase de grande efervescência científica, durante a qual os pesquisadores realizaram estudos de pós-graduação em bioquímica, imunologia e biologia molecular de doenças parasitárias, na UFPE, no National Institute for Medical Research (Londres, UK) e na Université Pierre et Marie Curie

(Paris, França), tendo obtido títulos de mestrado e doutorado antes de organizar suas equipes de trabalho. Estabeleceram-se, inicialmente, linhas de pesquisa sobre doença de Chagas (triplanossomose americana) e esquistossomose, surgindo várias publicações (Abath, Montenegro & Gomes, 1988; Montenegro *et al.*, 1991). A partir de 1998, incorporou-se ao Laboratório de Imunologia a pesquisadora titular do IAM Eridan M. Coutinho, que durante muitos anos integrara e chefiara o Laboratório de Patologia da instituição.

Aos poucos esse grupo de cientistas foi estabelecendo novas parcerias com pesquisadores de universidades e centros de pesquisa regionais e do exterior.

Descortinava-se, assim, um novo ciclo de desenvolvimento científico, o que, de fato, ocorreu, convertendo-se o Laboratório de Imunologia em um amplo Departamento de Imunologia, integrado pelos laboratórios de Imunopatologia e Biologia Molecular, Imunoparasitologia, Imunoepidemiologia e Imunogenética, tornando-se um dos mais modernos e produtivos da instituição. Essas transformações ocorreram após a transferência da sede do IAM para o novo prédio situado no *campus* da UFPE (ver capítulo 3 deste livro). A ampliação do espaço físico e a constante renovação dos equipamentos, aliados ao afluxo de estudantes para realização de teses de mestrado e doutorado, permitiram que os projetos de pesquisa sobre esquistossomose se tornassem predominantes no departamento, abordando diferentes aspectos da parasitose dos pontos de vista imunológico, imunopatológico e da biologia molecular. Formou-se, assim, um grupo permanentemente composto por Frederico Abath (biologia molecular), Silvia Montenegro (imunologia) e Eridan Coutinho (patologia e imunopatologia) para estudos específicos, acrescido de outros colaboradores eventuais (Yara Gomes e Constança S. Barbosa), que representavam, em conjunto, o Programa Integrado de Esquistossomose da Fundação Oswaldo Cruz (Pide) na Fiocruz Pernambuco. O Pide, que congregava todos os pesquisadores da fundação dedicados ao estudo da esquistossomose, foi iniciado em 1986. Os pesquisadores do IAM compareciam às reuniões bianuais, as quais eram intercaladas pelos simpósios internacionais de Esquistossomose. Nessas ocasiões, apresentavam os resultados de suas pesquisas e estabeleciam novas colaborações com outros grupos. Dois desses simpósios foram organizados e realizados no Recife, sob a presidência de Amaury D. Coutinho (1991) e de Eridan M. Coutinho (2011). O Pide foi formalizado em 30 de março de 2007 (Portaria nº 201/2007 da Presidência da Fiocruz RJ).

Em meados dos anos 90, associou-se ao IAM o professor Amaury Coutinho, titular aposentado da UFPE, respeitado clínico geral e pesquisador. Uma colaboração importante foi estabelecida entre o IAM e o National Institutes of Health (USA), avalizada por um *partnership grant* concedido pela OMS,<sup>1</sup> do

<sup>1</sup> *Partnership grant* concedido pela Organização Mundial da Saúde para estudos sobre filariose e esquistossomose, envolvendo cientistas do Brasil, Estados Unidos da América do Norte e Índia, inicialmente coordenado pelo prof. Amaury Coutinho e, após seu inesperado falecimento, pela profa. Eridan M. Coutinho, sob cuja orientação esse projeto de cooperação internacional foi desenvolvido e finalizado.

qual resultaram projetos de imunologia e imunopatologia que geraram novos conhecimentos sobre a esquistossomose, originando várias publicações com resultados pioneiros (Abath, 2000; Abath *et al.*, 2006; Montenegro *et al.*, 1999, 2002). O interesse pelo conhecimento das respostas imunes celular e humoral de pacientes com esquistossomose também levou ao estreitamento das relações entre pesquisadores do IAM e pesquisadores clínicos da UFPE, tendo sido Ana Lucia Coutinho, docente daquela universidade, peça importante na consolidação dessa colaboração.

Outros estudos de imunologia, imunopatologia e patologia

Como complementação aos estudos clínico-imunológicos e imunopatológicos sobre imunidade celular e humoral em pacientes com esquistossomose, pesquisas também foram realizadas em modelo experimental.

Na linha de pesquisas sobre inter-relações entre esquistossomose e desnutrição, estudos prévios haviam revelado que a desnutrição do hospedeiro vertebrado também provoca alterações morfométricas nos esquistossomos adultos (Oliveira *et al.*, 2003), detectadas em observações feitas por microscopias óptica e confocal a *laser*, particularmente sobre o sistema reprodutor dos parasitos (Neves *et al.*, 2002).

Na infecção humana pelo *Schistosoma mansoni*, a fibrose hepática ocorre ora sob a forma de áreas focais de inflamação crônica com excessiva deposição de matriz extracelular (granulomas periovulares), ora sob a forma de extensas faixas de fibrose, com numerosos granulomas ao longo de toda a extensão dos espaços-porta do fígado (fibrose de Symmers). Essa última lesão, dependente de infecções intensas e provocando alterações hemodinâmicas especiais causadas pela abundante oviposição dos parasitos, representa um tipo grave de hepatopatia crônica, cujas características peculiares ajudam a compreender importantes aspectos dos processos de fibrose em outras patologias do fígado: seu início e regulação, o significado das alterações vasculares observadas, a dinâmica da formação e regressão do tecido fibroso após terapia antiparasitária, a contribuição de fatores genéticos e imunológicos do hospedeiro e a patofisiologia da hipertensão portal decorrente dessas alterações (Andrade, 2009).

No decorrer de estudos sobre a imunopatologia do hospedeiro desnutrido, procurou-se reproduzir, em modelo experimental (camundongo), o quadro anatomopatológico da fibrose hepática esquistossomótica (fibrose de Symmers). Lesão semelhante à encontrada em humanos foi descrita no modelo camundongo, com características morfológicas e fisiopatológicas equivalentes e reprodutíveis em 30% a 50% dos animais infectados com *S. mansoni* (Andrade & Cheever, 1993). Todavia, camundongos esquistossomóticos desnutridos não desenvolvem a lesão (Coutinho *et al.*, 1997). A desnutrição do hospedeiro altera a fibrogênese

hepática, tanto nos granulomas periovulares como nos espaços-porta, reduzindo a síntese de colágeno tipo I (principal componente do tecido fibroso) e alterando o processo de modelagem desse tecido fibroso no fígado do hospedeiro experimental com infecção pelo *Schistosoma* (Coutinho *et al.*, 2003). Os animais desnutridos apresentam redução da resposta imune humoral, com baixos títulos de IgG<sub>1</sub>, IgG2<sub>a</sub>, IgG2<sub>b</sub>, IgG<sub>3</sub> (Oliveira *et al.*, 2004) e redução na produção das citocinas fibrogênicas Il-4, Il-10 e Il-13, particularmente de (TGF) –  $\beta_1$  (Barros *et al.*, 2014). Todos esses fatores parecem atuar de modo interdependente, para explicar a ausência de formação da fibrose equivalente à de Symmers no modelo camundongo desnutrido (Coutinho *et al.*, 2010). Essa linha de pesquisas originou várias teses de mestrado e doutorado.

Além dos projetos desenvolvidos em modelo experimental, os estudos imunológicos e imunopatológicos realizados em humanos visaram a aprofundar o entendimento dos processos imunológicos observados nas relações hospedeiro-parasito, especialmente o comportamento das diversas citocinas em diferentes fases da evolução da esquistossomose e sua importância para o diagnóstico e controle das alterações encontradas na parasitose.

#### Estudos de biologia molecular

As pesquisas sobre esquistossomose mansônica no IAM passaram a incorporar as técnicas da biologia molecular a partir do regresso ao Brasil, em 1992, do médico pesquisador Frederico Guilherme Coutinho Abath, após a conclusão de seu doutorado no National Institute for Medical Research (NIMR, Londres). Esse pesquisador obteve seu ph.D. em biologia molecular parasitária defendendo a tese *Identification and Characterization of Sm15, a Major Tegumental Antigens of Schistosoma mansoni*. Juntamente com o pesquisador Roberto Werkhäuser, foi iniciado no IAM todo um processo de criação e consolidação de uma infraestrutura física e de recursos humanos adequados à utilização das técnicas de biologia molecular e engenharia genética no estudo da esquistossomose mansônica e de outras doenças infecciosas e/ou parasitárias. Durante esse período, foram adquiridos os primeiros equipamentos específicos para implantação da tecnologia de DNA recombinante (sistemas de eletroforese de ácidos nucleicos em géis de agarose) e de fotodocumentação digital, estufas bacteriológicas, eletroporadores, termocicladores clássicos e de tempo real, sequenciadores de DNA etc. Os resultados desse esforço de modernização tecnológica começaram a surgir na forma de um aumento considerável do número de publicações em revistas nacionais e sobretudo internacionais (Abath *et al.*, 1997; Abath, Montenegro & Gomes, 1998; Werkhäuser *et al.*, 2000).

Essa nova abordagem também produziu dissertações de mestrado e teses de doutorado envolvendo a descrição e/ou a expressão de genes codificantes de proteínas do *Schistosoma mansoni* potencialmente relevantes como alvos terapêuticos, como agentes imunizantes ou para diagnóstico molecular. Foi, também, a aplicação das técnicas de biologia molecular à pesquisa em esquistossomose mansônica que levou o IAM à obtenção das suas primeiras patentes, concedidas pela repartição de patentes do Brasil, o Instituto Nacional de Propriedade Industrial (INPI) em 2015 e 2017.

## 5. Desenvolvimento Tecnológico: primeiras patentes do IAM

Com o desenvolvimento das técnicas de biologia molecular, introduzidas no IAM por Frederico Guilherme Abath no estudo da esquistossomose mansônica, houve o primeiro pedido de patente formalizado pela instituição. A solicitação foi depositada no Instituto Nacional da Propriedade Industrial (INPI) em 29 de novembro de 2001 sob o nº BRPI0105740-5, tendo como autores Frederico Guilherme Coutinho Abath, Roberto Pereira Werkhäuser e Fábio Lopes de Melo.

A invenção supracitada foi estendida pela inclusão de dados adicionais em 28 de novembro de 2002, resultando no BRPI 0204901-5, que substituiu o pedido depositado em 29 de novembro de 2001 sob o nº PI0105740-5.<sup>2</sup>

Outra patente relacionando tecnologias de DNA recombinante e o estudo e diagnóstico da esquistossomose mansônica foi também solicitada por Frederico G. C. Abath em 28 de novembro de 2006 sob o nº PI 0604953-2 B1 e concedida em 21 de fevereiro de 2017. O título é “Método e *kit* para identificação quantitativa de sequências de nucleotídeos de *Schistosoma mansoni*”, e seus autores foram Frederico Guilherme Coutinho Abath, Roberto Pereira Werkhäuser e Ana Lisa do Vale Gomes.

## 6. Outros Fatos

Durante os setenta anos de atividades do IAM, vários outros acontecimentos relacionados com as atividades de pesquisa e ensino sobre esquistossomose mansônica por pesquisadores diversos e seus permanentes e/ou eventuais colaboradores merecem registro, sobretudo por se tratar de área de estudos que foi, historicamente, o objetivo central da criação do próprio IAM.

### Publicações em livros

#### 1985

COUTINHO, E. M. Nutrição e saúde pública: nutrição x infecção. *In*: CHAVES, N. *Nutrição Básica e Aplicada*. 2. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1985. cap. 17, p. 232-243.

<sup>2</sup> Assim, o novo pedido de patente (PI 0204901-5 B1) foi feito em 2002, com o título “Método para amplificar e identificar sequências de nucleotídeos e *kit* para uso na amplificação e identificação de sequências de nucleotídeos”. Essa patente foi concedida em 2015.

COUTINHO, E. M. Má-nutrição e carcinogênese. *In: CHAVES, N. Nutrição Básica e Aplicada*. 2. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1985. cap. 18, p. 244-250.

#### 1987

COUTINHO, E. M. Patologia das principais doenças tropicais no Brasil: leishmaniose visceral. *In: LOPES, E. R. et al. (org.). Bogliolo Patologia*. 4. ed. Rio de Janeiro: Guanabara, 1987. cap. 34, p. 1086-1094.

#### 1995

COUTINHO, E. M. Nelson Chaves: o cientista e o homem. *In: COSTA, M. C. M. A. (org.). Quarenta Anos de Nutrição no Nordeste: uma retrospectiva*. Recife: Editora Universitária da UFPE, 1995. cap. 3, p. 126-127.

#### 1997

BARBOSA, F. S.; MAGALHÃES, F. A.; COUTINHO, E. M.; ABATH, F. G. C.; COELHO, M. V. *et al.* Depoimentos orais. *In: MONTENEGRO, A. T. & FERNANDES, T. (org.). Memórias Revisitadas: o Instituto Aggeu Magalhães na vida de seus personagens*. Rio de Janeiro: Casa de Oswaldo Cruz, 1997.

#### 2008

ABATH, F. G. C. Genômica e biologia molecular do *Schistosoma mansoni*. *In: CARVALHO, O. S.; COELHO, P. M. Z. & LENZI, H. L. (org.). Schistosoma mansoni & Esquistossomose: uma visão multidisciplinar*. Rio de Janeiro: Editora Fiocruz, 2008. cap. 7, p. 245-281.

ABATH, F. G. C. Desenvolvimento de vacinas para esquistossomose mansônica: estado atual e perspectivas. *In: CARVALHO, O. S.; COELHO, P. M. Z. & LENZI, H. L. (org.). Schistosoma mansoni & Esquistossomose: uma visão multidisciplinar*. Rio de Janeiro: Editora Fiocruz, 2008. cap. 34, p. 1.009-1.028.

BARBOSA, C. S. Epidemiologia e controle da esquistossomose mansoni. *In: CARVALHO, O. S.; COELHO, P. M. Z. & LENZI, H. L. (org.). Schistosoma mansoni & Esquistossomose: uma visão multidisciplinar*. Rio de Janeiro: Editora Fiocruz, 2008. cap. 33, p. 965-1.008.

COUTINHO, E. M. Patologia da esquistossomose na má-nutrição: uma visão abrangente. *In: CARVALHO, O. S.; COELHO, P. M. Z. & LENZI, H. L. (org.). Schistosoma mansoni & Esquistossomose: uma visão multidisciplinar*. Rio de Janeiro: Editora Fiocruz, 2008. cap. 20, p. 655-685.

DOMINGUES, A. L. C. Diagnóstico por imagem. *In: CARVALHO, O. S.; COELHO, P. M. Z. & LENZI, H. L. (org.). Schistosoma mansoni & Esquistossomose: uma visão multidisciplinar*. Rio de Janeiro: Editora Fiocruz, 2008. cap. 32, p. 927-961.

MONTENEGRO, S. M. L. Diagnóstico parasitológico, imunológico e molecular da esquistossomose mansônica. *In*: CARVALHO, O. S.; COELHO, P. M. Z. & LENZI, H. L. (org.). *Schistosoma mansoni* & *Esquistossomose: uma visão multidisciplinar*. Rio de Janeiro: Editora Fiocruz, 2008. cap. 31, p. 895-925.

#### Premiações

##### **1954 - Prêmio Laboratório Pravaz S/A, Recife**

O primeiro trabalho premiado realizado no IAM é de autoria da doutoranda Eridan M. Coutinho e intitula-se “Estudo histológico das lesões hepáticas e pulmonares verificadas antes da oviposição e nas infestações por um só sexo de *Schistosoma mansoni*”. *Publicações Avulsas do Instituto Aggeu Magalhães*, 3: 93-122, 1954.

##### **1962 - Prêmio Carlos Chagas, Instituto de Medicina Tropical da UFPE**

COUTINHO, E. M.; MAGALHÃES FILHO, A. & BARBOSA, J. M. Lesões hepáticas no camundongo albino experimentalmente infectado por *S. mansoni* e submetido a dietas de diferente teor proteico. *Revista do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo*, 4: 311-322, 1962.

Outras premiações recebidas por pesquisadores do Programa Integrado de Esquistossomose da Fiocruz (Portaria da Presidência da Fiocruz nº 201/2007-PR de 30 de maio de 2007) foram:

##### **1995 - Prêmio Pirajá da Silva, 5<sup>th</sup> International Symposium on Schistosomiasis, Brazil**

COUTINHO, E. M.; ABATH, F. G. C.; BARBOSA, C. S.; DOMINGUES, A. C.; MELO, M. C. V.; MONTENEGRO, S. M. L.; LUCENA, M. A. F.; ROMANI, S. A. M.; SOUZA, W. V. & COUTINHO, A. D. Factors involved in *Schistosoma mansoni* infection in rural areas of Northeast Brazil. *Memórias do Instituto Oswaldo Cruz*, 92(5): 707-715, 1997.

##### **2003 - Prêmio Amaury Coutinho, Melhor Tese de Mestrado sobre Esquistossomose - 9<sup>th</sup> International Symposium on Schistosomiasis, Brazil**

MORAIS, C. N. L. *Produção e Regulação das Citocinas IL-13, IL-4 e IFN-γ em Diferentes Formas Clínicas da Esquistossomose Mansônica Humana*. Mestrado em Saúde Pública do IAM - Fiocruz PE. Orientadores: Silvia M. L. Montenegro e Frederico G. C. Abath.

##### **2008 - Prêmio José Pellegrino, 2<sup>a</sup> Melhor Tese de Doutorado - 11<sup>th</sup> International Symposium on Schistosomiasis, Brazil, 2008**

MORAIS, C. N. L. *Avaliação da Relação entre Marcadores Biológicos e Graus de Fibrose no Complexo Hepatite C e Esquistossomose*. Doutorado em Saúde



Pública do IAM - Fiocruz PE. Orientadores: Silvia M. L. Montenegro e Frederico G. C. Abath.

#### Homenagem ao mérito

Este capítulo não poderia ser encerrado sem que ficasse registrada a enorme perda sofrida pelo Departamento de Imunologia do IAM (Laboratório de Bioquímica e Biologia Molecular), com a repentina morte do cientista Frederico Guilherme Coutinho Abath. Jovem e brilhante pesquisador nascido em 16 de fevereiro de 1957, Abath faleceu em 1º de março de 2007, aos 50 anos de idade, no apogeu de sua carreira científica. Colaborou para o crescimento da Fiocruz Pernambuco por sua competência, versatilidade e dedicação, contribuindo com a publicação de mais de noventa artigos científicos em periódicos internacionais e nacionais, além de capítulos de livros e participação em atividades docentes. Juntamente com seus colaboradores Roberto Werkhäuser, Fábio Melo e Ana Lisa do Vale Gomes, foi responsável pelo depósito das duas primeiras patentes encaminhadas à repartição de patentes do Brasil, o Instituto Nacional de Propriedade Industrial (INPI) pelo IAM - Fiocruz PE, concedidas em 2015 e 2017.

Com sua liderança, competência e serenidade, Abath dedicou ao Departamento de Imunologia da Fiocruz Pernambuco o melhor de seus esforços, com grande senso de responsabilidade e de respeito à causa pública.

No ano de sua morte, mediante portaria do então diretor Rômulo Maciel Filho, foi instituído, com aprovação pelo Conselho Deliberativo da Fiocruz Pernambuco, o Prêmio Fred Abath, destinado a estudantes autores dos melhores trabalhos apresentados nas Jornadas de Iniciação Científica do IAM, inauguradas na instituição em 1995.

Tendo o então chamado Programa Esquistossomose sido o primeiro implementado nos primórdios da criação do IAM e continuado a ser instância de pesquisas ainda nos tempos atuais, sua história se confunde com a da própria instituição. Esse programa foi responsável por muitos dos grandes momentos e emoções que novos conhecimentos e descobertas científicas são capazes de proporcionar e participou, também, das dificuldades e apreensões sofridas pelo IAM ao longo dos tempos.

Pelo significado histórico do Programa Esquistossomose, também prestamos aqui um tributo a todos que contribuíram com fatos ou feitos relacionados à pesquisa e ao ensino sobre esquistossomose, durante essa memorável trajetória de setenta anos, valorizando todos os acontecimentos, os quais serviram de base e inspiração na elaboração do presente texto.

## R E F E R Ê N C I A S

- ABATH, F. G. C. Development of vaccines against human parasitic diseases: tool current status and perspectives. *Expert Opinion on Investigational Drugs*, London, vol. 9, n. 2, p. 301-310, 2000.
- ABATH, F. G. C.; MONTENEGRO, S. M. L. & GOMES, Y. M. Vaccines against human parasitic diseases: an overview. *Acta Tropica*, Amsterdam, vol. 71, n. 3, p. 237-254, 1998.
- ABATH, F. G. C. et al. The use of non-specific immunopotentiators in experimental *Trypanosoma cruzi* infection. *Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene*, Oxford, vol. 82, n. 1, p. 73-76, 1988.
- ABATH, F. G. C. et al. Expression of recombinant antigens in *Escherichia coli*: application on immunochemical studies of *Schistosoma mansoni* tegumental antigens. *Memórias do Instituto Oswaldo Cruz*, Rio de Janeiro, vol. 92, n. 5, p. 637-641, 1997.
- ABATH, F. G. C. et al. Development of molecular approaches for the identification of transmission sites of schistosomiasis. *Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene*, Oxford, vol. 100, n. 11, p. 1.049-1.055, 2006.
- ABATH, F. G. C. et al. Immunopathogenic mechanisms in schistosomiasis: what can be learnt from human studies? *Trends in Parasitology*, Oxford, vol. 22, n. 2, p. 85-91, 2006.
- ANDRADE, Z. A. Schistosomiasis and liver fibrosis. *Parasite Immunology*, Oxford, vol. 31, n. 11, p. 656-663, 2009.
- ANDRADE, Z. A. & CHEEVER, A. W. Characterization of the murine model of schistosomal hepatic periportal fibrosis ("pipestem fibrosis"). *International Journal of Experimental Pathology*, Oxford, vol. 74, n. 2, p. 195-202, 1993.
- ARAÚJO, K. C. G. M. et al. Análise espacial dos focos de *Biomphalaria glabrata* e casos humanos de esquistossomose mansônica em Porto de Galinhas no ano 2000. *Cadernos de Saúde Pública*, Rio de Janeiro, vol. 23, n. 2, p. 409-417, 2007.
- BARBOSA, F. S. Possible competitive displacement and evidence of hybridization between two Brazilian species of planorbid snails. *Malacologia*, Ann Arbor, vol. 14, n. 1/2, p. 401-408, 1973.
- BARBOSA, F. S. Incapacitating effects of schistosomiasis mansoni on the productivity of sugar-cane cutters in northeastern Brazil. *American Journal of Epidemiology*, Baltimore, vol. 114, n. 1, p. 102-111, 1981.
- BARBOSA, F. S. & BARBOSA, I. Dormancy during the larval stages of the trematode *Schistosoma mansoni* in snails estivating on the soil of dry natural habitats. *Ecology*, Washington, vol. 39, n. 4, p. 763-764, 1958.
- BARBOSA, F. S. & COELHO, M. V. Infestação natural do *Didelphis paraguayensis* (Marsupialia, Didelphidae) por *Schistosoma mansoni* em Pernambuco. *Publicações Avulsas do Instituto Aggeu Magalhães*, Recife, vol. 3, p. 1-4, 1954.
- BARBOSA, F. S. & COSTA, D. P. A long-term schistosomiasis control project with molluscicide in a rural area of Brazil. *Annals of Tropical Medicine and Parasitology*, London, vol. 75, n. 1, p. 41-52, 1981.
- BARBOSA, F. S. & DOBBIN JR., J. E. Estrutura interna dos Australorbis (Mollusca, Planorbidae) de Pernambuco e outros Estados. *Publicações Avulsas do Instituto Aggeu Magalhães*, Recife, vol. 1, p. 1-6, 1951.
- BARBOSA, F. S.; PINTO, R. & SOUZA, O. A. Control of schistosomiasis mansoni in a small northeast Brazilian community. *Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene*, Oxford, vol. 65, n. 2, p. 206-213, 1971.
- BARBOSA, F. S. et al. Ação moluscicida sinérgica da saponina de *Sapindus saponaria* e pentaclorofenato de sódio. *Publicações Avulsas do Instituto Aggeu Magalhães*, Recife, vol. 1, p. 129-140, 1952.
- BARBOSA, C. S. et al. Urban schistosomiasis in Itamaracá Island, Pernambuco, Brazil: epidemiological factors involved in the recent endemic process. *Memórias do Instituto Oswaldo Cruz*, Rio de Janeiro, vol. 93, n. 1, p. 265-266, 1998.
- BARBOSA, C. S. et al. Epidemia de esquistossomose aguda na praia de Porto de Galinhas, Pernambuco, Brasil. *Cadernos de Saúde Pública*, Rio de Janeiro, vol. 7, n. 3, p. 725-728, 2001.
- BARBOSA, C. S. et al. Spatial distribution of *Schistosomiasis* foci on Itamaracá Island, Pernambuco, Brazil. *Memórias do Instituto Oswaldo Cruz*, Rio de Janeiro, vol. 99, supl. 1, p. 79-83, 2004.
- BARBOSA, C. S. et al. The Endemisation of *Schistosomiasis* in Porto de Galinhas Pernambuco, Brazil: 10 years after the first outbreak. *Memórias do Instituto Oswaldo Cruz*, Rio de Janeiro, vol. 106, n. 7, p. 878-883, 2011.
- BARBOSA, C. S. et al. Epidemiologia da esquistossomose no litoral de Pernambuco. *Revista de Patologia Tropical*, Goiânia, vol. 43, p. 436-445, 2015.
- BARBOSA, C. S. et al. Insalubrious touristic environments and schistosomiasis transmission in Pernambuco, Brazil. *Revista Ambiente e Água*, Taubaté, vol. 13, n. 3, p. 1-10, 2018.
- BARROS, A. F. et al. Low transformation growth factor-1 production and collagen synthesis correlate with the lack of hepatic periportal fibrosis development in undernourished mice infected with *Schistosoma mansoni*. *Memórias do Instituto Oswaldo Cruz*, Rio de Janeiro, vol. 109, n. 2, p. 210-219, 2014.
- CASTRO, J. *Geografia da Fome*. 1. ed. Recife: Cepe, 1946.
- CHAVES, N. O *Problema Alimentar do Nordeste Brasileiro: introdução ao seu estudo econômico-social*. Recife: Editora Médico-Científica, 1946.
- COELHO, R. B. & COUTINHO, E. M. Histopatologia da infestação natural e experimental do timbu ou gamba (*Didelphis p. paraguayensis*) por *S. mansoni*. *Publicações Avulsas do Instituto Aggeu Magalhães*, Recife, vol. 4, p. 1-38, 1955.
- COELHO, R. B. et al. Aspectos etiopatogênicos e morfológicos da síndrome pluricarenal da infância no Recife (PE), Brasil. *Revista Brasileira de Malariologia e Doenças Tropicais*, Rio de Janeiro, vol. 15, n. 1, p. 67-129, 1963.
- COUTINHO, E. M. Patobiologia da desnutrição nas doenças parasitárias. *Memórias do Instituto Oswaldo Cruz*, Rio de Janeiro, vol. 75, n. 3/4 p. 63-76, 1980.

- COUTINHO, E. M. Patologia da esquistossomose na má-nutrição: uma visão abrangente. In: CARVALHO, O. S.; COELHO, P. M. Z. & LENZI, H. L. (org.). *Schistosoma mansoni & Esquistossomose: uma visão multidisciplinar*. Rio de Janeiro: Editora Fiocruz, 2008.
- COUTINHO, E. M.; FREITAS, L. P. C. G. & ABATH, F. G. C. The influence of the regional basic diet from Northeast Brazil on health and nutritional conditions of mice infected with *Schistosoma mansoni*. *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical*, Uberaba, vol. 25, n. 1, p. 13-20, 1992.
- COUTINHO, E. M. et al. Inquérito clínico-nutricional e antropométrico preliminar, em áreas endêmicas de esquistossomose mansônica no Nordeste do Brasil. *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical*, Uberaba, vol. 6, n. 4, p. 211-236, 1972.
- COUTINHO, E. M. et al. Pathogenesis of schistosomal "pipestem" fibrosis: a low-protein diet inhibits the development of "pipestem fibrosis" in mice. *International Journal of Experimental Pathology*, Oxford, vol. 78, n. 5, p. 337-341, 1997.
- COUTINHO, E. M. et al. Host nutritional status as a contributory factor to the remodeling of schistosomal hepatic fibrosis. *Memórias do Instituto Oswaldo Cruz*, Rio de Janeiro, vol. 98, n. 7, p. 919-925, 2003.
- COUTINHO, E. M. et al. Manson's schistosomiasis in the undernourished mouse: some recent findings. *Memórias do Instituto Oswaldo Cruz*, Rio de Janeiro, vol. 105, n. 4, p. 359-366, 2010.
- GOMES, E. C. S. et al. Schistosomiasis transmission and environmental change: a spatio-temporal analysis in Porto de Galinhas, Pernambuco, Brazil. *International Journal of Health Geographics*, London, vol. 11, p. 51-61, 2012. Disponível em: <https://ij-healthgeographics.biomedcentral.com/track/pdf/10.1186/1476-072X-11-51>. Acesso em: 20 jun. 2019.
- GONÇALVES, J. F. et al. Esquistossomose aguda de caráter episódico na Ilha de Itamaracá, PE. *Cadernos de Saúde Pública*, Rio de Janeiro, vol. 7, n. 3, p. 424-425, 1992.
- LEAL NETO, O. L. et al. The Schisto Track: a system for gathering and monitoring epidemiological surveys by connecting geographical information systems in real time. *JMIR mHealth and uHealth*, Toronto, vol. 2, n. 1, 10-15, 2014. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4114433/?report=reader>. Acesso em: 20 jun. 2019.
- MONTENEGRO, S. M. L. et al. B. Efeitos de imunopotenciadores não específicos na infecção experimental pelo *Schistosoma mansoni*. I - Levamisole. *Revista do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo*, São Paulo, vol. 33, n. 1, p. 67-73, 1991.
- MONTENEGRO, S. M. L. et al. Cytokine production in acute versus chronic human schistosomiasis mansoni: the cross-regulatory role of IFN-g and IL-10 in the response of PBMC and splenocytes to parasite antigens. *The Journal of Infectious Diseases*, Chicago, vol. 179, n. 6, p. 1.502-1.514, 1999.
- MONTENEGRO, S. M. L. et al. Enhanced interleukin-12 and CD40 ligand activities but reduced *Staphylococcus aureus* Cowan-1 induced responses suggest a generalized and progressively impaired type 1 cytokine pattern for human schistosomiasis. *Infection and Immunity*, Washington, vol. 70, n. 11, p. 5.903-5.912, 2002.
- NEVES, R. H. et al. Phenotypic characterization of *Schistosoma mansoni* adult worms recovered from undernourished mice: a morphometric study focusing on the reproductive system. *Revista do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo*, São Paulo, vol. 35, p. 405-407, 2002.
- OLIVEIRA, S. A. et al. Decreased humoral and pathologic responses in undernourished mice infected with *Schistosoma mansoni*. *Parasitology Research*, Berlin, vol. 93, p. 30-35, 2004.
- OLIVEIRA, S. A. et al. Morphometric study of *Schistosoma mansoni* adult worms recovered from undernourished infected mice. *Memórias do Instituto Oswaldo Cruz*, Rio de Janeiro, vol. 98, n. 5, p. 623-627, 2003.
- PELLON, A. B. & TEIXEIRA, I. *Distribuição Geográfica da Esquistossomose Mansônica no Brasil*. Rio de Janeiro: Divisão de Organização Sanitária, Ministério da Saúde, 1950.
- WERKHÄUSER, R. P. et al. Mapping of the N terminus of the *Schistosoma mansoni* tegumental antigen Sm15 to its predicted precursor protein. *International Journal for Parasitology*, Oxford, vol. 30, n. 7, p. 859-861, 2000.



# Programa Peste e Outras Infecções Microbiológicas

ALZIRA MARIA PAIVA DE ALMEIDA | NILMA CINTRA LEAL | CELSO TAVARES (IN MEMORIAM)

A peste invadiu o Brasil na vigência da terceira pandemia, iniciada na China em 1885. O primeiro caso ocorreu em outubro de 1899 em Santos (SP), e a então doença exótica foi investigada por quatro luminares da ciência brasileira: Vital Brazil, Adolfo Lutz, Emílio Ribas e Oswaldo Cruz. O Rio de Janeiro foi assolado pela doença em 1900, o que levou Oswaldo Cruz a criar o Instituto Soroterápico Federal, que produziria a vacina e o soro antipestoso, dando origem à atual Fiocruz.

Até 1914 outras regiões portuárias foram infestadas e em seguida, por via terrestre, a peste disseminou-se para as cidades do interior. Os esforços despendidos, aliados ao progresso, eliminaram a doença das cidades, mas não lograram impedir sua propagação para a zona rural. A infecção foi, então, transferida dos roedores sinantrópicos comensais para os hospedeiros silvestres, estabelecendo diversos focos naturais na região Nordeste, no norte de Minas Gerais e na serra dos Órgãos (RJ). Os surtos, entremeados por períodos de quiescência de cinco a dez anos, continuaram ocorrendo, porém na década de 1960 houve notável recrudescimento, com a morbimortalidade tendo sido inferior somente às de Mianmar e do Vietnã, na Ásia.

Apesar do acervo de conhecimentos disponíveis à época, já suficiente para reduzir a letalidade, ainda havia controvérsias acerca da existência da peste silvestre no Brasil. Assim, em 1965, graças a um acordo entre o Ministério da Saúde (MS) e a Organização Pan-Americana da Saúde (Opas), Marcel Baltazard, diretor do Instituto Pasteur do Irã, veio ao Brasil estudar as possibilidades da organização de um projeto de pesquisas sobre a peste, visando a esclarecer aspectos ainda desconhecidos da epidemiologia e estruturar um programa de controle da doença, para o qual se baseou na documentação compilada pelo MS desde a introdução do mal no território nacional (Baltazard, 2004).

Com essa iniciativa, confirma-se a presença de peste no sertão do Araripe, em Pernambuco, e os estudos desde então, comandados por equipe de pesquisadores do Instituto Aggeu Magalhães (IAM), mostram-se relevantes para o país e a comunidade internacional. Essa história é detalhada a seguir.

<sup>1</sup> Alzira Maria Paiva de Almeida, Nilma Cintra Leal e Celso Tavares são autores desta seção.

## 1. O Plano Piloto de Peste (PPP)<sup>1</sup>

A análise da referida documentação indicava a região da chapada do Araripe (sul do Ceará, oeste de Pernambuco), onde ocorria peste humana desde antes de 1935, como o mais bem caracterizado foco do Nordeste. Os municípios mais afetados eram Bodocó e Exu, principalmente este último, donde se irradiavam os rastilhos epizooticos pelas encostas das serras para os municípios vizinhos do Ceará e do Piauí, representando os períodos de expansão.

O projeto contemplava: a) um Centro de Estudos, sediado no Rio de Janeiro sob a responsabilidade de Celso Arcoverde, Zamir de Oliveira, do Instituto Nacional de Endemias Rurais (INERu), e João Moojen, do Museu Nacional, que analisaria todo o acervo do Serviço Nacional de Peste e do Departamento Nacional de Endemias Rurais (DNERu), bem como toda a bibliografia existente acerca da história e epidemiologia da peste no Brasil; b) uma sede que dispusesse de condições de comunicação com o INERu, recaindo a escolha sobre o Instituto Aggeu Magalhães (IAM), unidade do INERu na cidade de Recife (PE), dirigida por Frederico Simões Barbosa; e c) a sede do PPP, em Exu, cuja escolha deveu-se às singularidades do foco, bem ao fato de lá existir uma escola agrícola desativada, em cujos prédios o laboratório desenvolveria as suas atividades.

A equipe do PPP foi coordenada por Célio e Alzira Almeida, que lá residiram permanentemente, aos quais depois se juntaram Darci Pascoal Brasil e Manoel Lopes.

O intercâmbio interinstitucional foi intenso: atuaram no PPP Marcel Baltazard, Mahmoud Bahmanyar e Youness Karimi, do Instituto Pasteur do Irã, no período de 1966 a 1971; Henri H. Mollaret e Monique Bordin, do Instituto Pasteur de Paris, em 1969 e 1970; e Francis Petter e Jean Claude Quentin, do Museu Nacional de História Natural de Paris, em 1966 e 1967.

### A relevância do PPP

O projeto foi desenvolvido no período de julho de 1966 a novembro de 1974, durante o qual foram realizados estudos em campo e no laboratório. A suscetibilidade dos roedores locais à *Yersinia pestis*, a capacidade vetora das pulgas dos roedores e o poder patogênico das cepas brasileiras de *Y. pestis* foram estudados *in vivo* em experimentos no laboratório, por meio de inoculações em

roedores, infecção experimental de pulgas colonizadas no laboratório e experimentos de transmissão.

Os trabalhos realizados permitiram identificar as espécies de roedores que constituíam potenciais reservatórios da infecção, os seus *habitats* e comportamentos, bem como as espécies sensíveis e as resistentes à peste, as diferentes espécies de pulgas, o seu poder vetor e o papel desempenhado na transmissão da infecção.

O roedor *Necromys lasiurus* (*Zygodontomys lasiurus pixuna*, *Bolomys lasiurus*), da família Sigmodontinae, foi identificado como a espécie responsável pela epizootização, levando a infecção para as outras espécies, inclusive o rato comensal (*Ratus rattus*), e para o homem.

Demonstrou-se a capacidade em picar o homem e o poder vetor das pulgas dos roedores silvestres (*Polygenis bohlsi jordani*, *Polygenis tripus*) e a elevação de seus índices passou a ser considerado sinal de alarme, por denunciar a possibilidade de ocorrência de atividade pestosa. No estudo sobre o papel de outros insetos hematófagos, observou-se que o carrapato *Ornithodoros* spp. e o triatomíneo *Triatoma brasiliensis* podem ser infectados, mas não transmitem a infecção. Entretanto, a detecção do carrapato infectado por *Y. pestis* representa uma situação de risco para o homem, uma vez que, para que isso ocorra, o número de roedores septicêmicos deve ser elevado.

A sensibilidade das pulgas aos inseticidas DDT e Dieldrin foi pesquisada e ficou demonstrada a resistência de *Pulex irritans* (pulga do homem) da *Xenopsylla cheopis* (pulga do rato) e a sensibilidade da *Polygenis* spp.

Foram obtidos os seguintes resultados: a) ratificação da existência da peste silvestre no Brasil, pela comprovação da infecção natural de roedores silvestres e de outros pequenos mamíferos e suas pulgas; b) confirmação da noção de focos naturais – “zona estritamente delimitada, onde as condições ecológicas asseguram a persistência do agente etiológico por largo tempo, e onde as epizootias e os períodos de inatividade se alternam sem que a infecção seja introduzida do exterior” (Baltazard, 2004); e c) definição dos princípios que devem reger um programa de controle eficaz: vigilância contínua e sistemática, participação comunitária, pesquisa da *Y. pestis* nos roedores e suas pulgas e intervenção imediata com diagnóstico precoce, pronto tratamento, quimioprofilaxia e depulização com inseticidas eficazes.

Foram relevantes a introdução de novas técnicas diagnósticas, que permitiram reduzir os prazos para confirmação diagnóstica, e o isolamento de 719 cepas que deram origem à maior coleção brasileira de culturas de *Y. pestis* (Fiocruz-CYP).

O componente assistencial não foi prioridade no plano, mas eventualmente a equipe prestava assistência aos doentes de Exu, Bodocó e São José do Belmonte (PE), bem como assessorava o pessoal da Superintendência de Campanhas de Saúde Pública (Sucam) e do INERu, fornecendo insumos (meios de cultura e bacteriófago antipestoso) para diagnóstico bacteriológico aos outros laboratórios de peste do Nordeste.

Não bastassem os desafios do trabalho, a conjuntura política também interferiu no PPP: Baltazard recomendou um treinamento de Célio e Alzira na França e eles chegaram a ser indicados para participar dos Seminários Itinerantes de Peste na Rússia e no Irã. No retorno ficariam em Paris, onde estagiariam no Instituto Pasteur com bolsas da Opas para aperfeiçoamento em bacteriologia. A viagem foi suspensa, pois os brasileiros, em razão do “perigo vermelho”, estavam proibidos pelo governo militar de viajar para Moscou.

A morte de Baltazard em 1971 alterou o desenvolvimento do PPP e o MS alinhou-se às propostas do Centers for Diseases Control and Prevention (CDC-USA), que priorizava o diagnóstico e a vigilância sorológicos pela técnica de hemaglutinação passiva (PHA) para pesquisa de anticorpos contra o antígeno F1 (Fração 1) específico da *Y. pestis*. O plano, até então, fundamentava as suas rotinas de diagnóstico e vigilância em procedimentos bacteriológicos. Entretanto, visitando o PPP em 1973, Bruce Hudson e Allan Barnes (Plague Branch, CDC, Fort Collins, CO, USA), consultores da Opas, constataram que era impossível implantar a sorologia em Exu, por falta de infraestrutura.

A constatação da incapacidade do Laboratório de Exu em fazer frente às novas e crescentes demandas, as dificuldades de manutenção do programa em pleno sertão e a potencialidade da equipe justificaram a sua transferência para a cidade de Garanhuns (PE), o que possibilitaria ampliar a sua área de atuação para o foco pestífero do Agreste meridional de Pernambuco.

Em 1974, Célio, Alzira Almeida e Darci Brasil foram transferidos para Garanhuns e ocuparam o laboratório, na época desativado, do Distrito do DNERu, construído em 1955 na vizinhança do Parque dos Eucaliptos, que passou a atuar como laboratório central para diagnóstico da peste em nível nacional.

#### Estação de Biologia Experimental de Exu, 1974-2007

Em Exu permaneceu uma pequena equipe, devidamente supervisionada, dando continuidade aos trabalhos, sob a responsabilidade de Francisco Gomes de Carvalho, o que originou a Estação de Biologia Experimental de Exu. Completavam a equipe quatro guardas de endemia, dois motoristas e dois auxiliares de conservação e asseio.



A redução da equipe e das atividades não mais justificava os elevados custos da manutenção das amplas instalações da Escola Agrícola, e o programa foi alocado no antigo prédio do Posto da Peste do DNERu, na época inativo, no centro da cidade, até ser instalado, em 2002, em prédio construído especificamente pela prefeitura para receber o laboratório.

A Estação de Biologia Experimental continuou realizando as atividades de vigilância da peste em Exu, que eram estendidas aos municípios vizinhos quando a zoonose se espalhava pela região da chapada do Araripe (Araripina, Bodocó, Cedro, Granito, Ipubi, Santa Filomena), inclusive cruzando a divisa com o Piauí (Simões e Padre Marcos).

Os trabalhos consistiam em captura de roedores e coleta de pulgas, identificação taxonômica de roedores e pulgas, quarentena de roedores, necropsia, bacterioscopia e preparação de macerados de vísceras dos roedores necropsiados e de pulgas que eram remetidos para análises bacteriológicas no Laboratório Central de Garanhuns.

No decorrer do tempo, com a aposentadoria do pessoal do IAM, a Sucam/Fundação Nacional de Saúde passou a fornecer os recursos humanos e, posteriormente, com o advento do Sistema Único de Saúde (SUS), o município assumiu o laboratório e a vigilância.

#### Laboratório Central em Garanhuns, 1974-1981

As atividades em Garanhuns iniciaram-se em novembro de 1974. A equipe era composta pelos pesquisadores Célio, Alzira e Darci e um laboratorista auxiliar egresso de Exu, além de um motorista e dois auxiliares de conservação e asseio cedidos pelo IAM.

Com o *status* de Laboratório Nacional da Peste, na vigência do maior período de expansão da zoonose no país, a equipe garantiu o diagnóstico bacteriológico em humanos de todos os focos, do Nordeste ao Rio de Janeiro, forneceu insumos para diagnóstico bacteriológico e promoveu capacitações de recursos humanos em bacteriologia da peste e todos os elementos envolvidos no ciclo epidemiológico da zoonose (identificação taxonômica de roedores e pulgas).

Foram relevantes a implementação da vigilância epidemiológica em toda a área endêmica de Pernambuco (38.504 quilômetros quadrados) e os estudos biológicos e ecológicos dos roedores em campo e em cativeiro no laboratório. É considerado importante ainda o início da caracterização das cepas brasileiras de *Y. pestis*, com o estudo das propriedades bioquímicas das amostras isoladas – a maioria enquadrando-se na variedade *Orientalis* (nitrato positiva e glicerina

negativa), exceto umas poucas atípicas (nitrato e glicerina negativas) que não se enquadram em nenhuma das variedades clássicas. Também foi possível o estudo *in vitro* dos fatores de virulência (Pgm e VW) em colaboração com Gobert de Araújo Costa, do Departamento de Microbiologia da Universidade Gonzaga da Gama Filho (RJ). O diagnóstico de peste em material proveniente dos laboratórios de apoio de Pernambuco, Alagoas, Paraíba e Rio Grande do Norte (que coletavam e mantinham roedores em quarentena, procediam à necropsia, à bacterioscopia e preparavam os macerados de vísceras e de pulgas para esses exames), da mesma forma que a confirmação diagnóstica dos isolamentos realizados nos laboratórios regionais de Feira de Santana (que atendia aos focos da Bahia e de Minas Gerais) e de Ipu (responsável pelos focos do Ceará) possibilitou um conhecimento mais profundo sobre a doença no Brasil.

O leque de atividades desempenhadas pela equipe era amplo, de tal sorte que o treinamento em Paris foi sempre postergado. O estágio em bacteriologia no Instituto Pasteur somente foi realizado em 1975, com bolsas fornecidas pela Opas. Ressalte-se que os trabalhos em Garanhuns, em plena epidemia, mantiveram-se inalterados graças aos esforços de Darci Brasil e Otamires Alves da Silva, bióloga do IAM que fortuitamente atuou com a equipe no biênio 1975-1976.

Num encontro no Instituto Pasteur, junto com Mollaret, responsável pelo Departement d'Écologie des Agents Pathogènes, o ministro da Saúde, Almeida Machado, diante da situação da zoonose no Brasil, garantiu prioridade ao programa. Esse tratamento prioritário foi comprovado pela construção de um novo prédio em Garanhuns com toda a estrutura para o desenvolvimento dos trabalhos, inclusive um auditório, onde foram realizados os diversos treinamentos para profissionais, fortalecendo o programa pela presença de pessoal qualificado.

Thomas Butler, pesquisador da Case Western Reserve University, Cleveland, USA e membro da American Society of Microbiology, contribuiu para o início da vigilância sorológica e realizou duas profícuas expedições de trabalho no Laboratório de Garanhuns (em 1978 e 1979, respectivamente). Nelas foram desenvolvidas pesquisas utilizando o antígeno F1 fornecido pelo CDC, insumo não disponível comercialmente (Almeida *et al.*, 1981).

Visando à autossuficiência para implantar a pesquisa sorológica na metodologia das atividades de rotina da vigilância da peste no Brasil, Alzira Almeida obteve bolsa da Opas para ser capacitada nas técnicas de produção do F1 e do conjugado para imunofluorescência no Plague Branch (CDC, Ft. Collins, CO, USA).

Entretanto, como ocorreu em Exu, a história se repetiu. A infraestrutura do Laboratório Central de Garanhuns tornou-se insuficiente para o desenvolvimento das atividades e, também, constatou-se que a sua adequação às novas necessidades era antieconômica, exigindo grandes investimentos para equipá-lo para a produção dos insumos essenciais à manutenção das rotinas. Tal constatação levou o diretor do IAM, Ageu de Godoy Magalhães Filho, após avaliação *in loco* e respaldado nas recomendações de Ernesto Hofer (coordenador do Programa Prioritário de Pesquisas em Doenças Bacterianas 27/77, de 01/04/1977) e de Gobert de Araújo Costa (integrante do Conselho da Fiocruz), a decidir pela transferência do laboratório para o Recife, que se efetivou em maio de 1982.

A experiência obtida em Exu e Garanhuns contribuiu para a fundamentação científica da estrutura de novo programa de controle, baseado na vigilância contínua e sistemática em âmbito nacional, privilegiando a participação comunitária, contemplando a pesquisa da *Y. pestis* nos roedores e suas pulgas, além da pesquisa de anticorpos contra o antígeno F1 em animais-sentinela, bem como a intervenção imediata nas ocorrências, com diagnóstico precoce, pronto tratamento, quimioprofilaxia e despoluição. Uma rede nacional de laboratórios distribuídos estrategicamente nas áreas de peste foi estruturada, com atribuições em diferentes níveis e divididos em laboratórios de apoio, destinados a coletar e preparar as amostras para exame, laboratórios regionais encarregados pelo diagnóstico laboratorial e o Laboratório Central em Garanhuns.

#### Laboratório de Peste do IAM em Recife

A estrutura e os equipamentos já existentes no IAM favoreceram a instalação do Laboratório no espaço do antigo Laboratório de Peste do INERu, no térreo do prédio na rua do Espinheiro, nº 106. A área era reduzida em relação às amplas instalações em Exu e Garanhuns, mas foi possível estruturá-la para receber a quarentena de roedores, animais inoculados (cobaias e camundongos) e atividades de necropsia, inoculações, identificação de pulgas, culturas etc. A coleção de culturas trazida de Exu e de Garanhuns foi alojada em uma ampla câmara fria já existente.

Nessas instalações foi obtido, em 1983, o primeiro lote do antígeno F1 produzido no Brasil, o que possibilitou, finalmente, a implantação da vigilância e o diagnóstico sorológico da peste em âmbito nacional, favorecendo as ações de controle da zoonose.

### *Laboratório de Peste na nova sede do IAM*

A mudança para o novo prédio no *campus* da Universidade Federal de Pernambuco (UFPE) permitiu o intercâmbio com pesquisadores e estudantes de graduação e pós-graduação da universidade e de outras instituições, bem como um novo direcionamento aos trabalhos do Laboratório de Peste. Outros profissionais do IAM integraram-se a este laboratório, que, após a aposentadoria de Célio Almeida e Darci Brasil, continuou suas atividades sob a liderança de Alzira Almeida e Nilma Cintra Leal.

Na nova sede do IAM, o Laboratório de Peste passou a contar com espaço físico mais adequado para suas diversificadas atividades (diagnóstico bacteriológico e sorológico, colônia de roedores e de pulgas, inoculações experimentais etc.) e, já incorporado ao Departamento de Microbiologia, utilizava equipamentos e serviços em comum com este departamento e outros (esterilização e lavagem, sala de sacrifício, sala de drogas e reagentes etc.).

Em 2002 o Laboratório de Peste foi reconhecido como referência nacional – Serviço de Referência em Peste (SRP) –, passando a integrar a Rede Nacional de Laboratórios de Vigilância Epidemiológica, conforme Portaria nº 410/2002 da Funasa/MS, ratificada pela Portaria nº 70/2004 da SVS/MS, e teve suas competências definidas pela Portaria nº 2.031/2004 da SVS/MS. Em 2016 foi indicado pela Coordenação Geral de Laboratórios de Saúde Pública (CGLAB/SVS/MS) como Laboratório Colaborador para Tularemia, considerando os aspectos comuns entre os dois agravos.

### *O surto de peste na Paraíba e o início dos estudos de epidemiologia molecular*

A partir do início da década de 1980 a peste entrou em regressão em todos os focos do país, mas em 1986-87 eclodiu um surto de grandes proporções na Paraíba. O laboratório prestou assistência realizando os diagnósticos bacteriológico e sorológico em amostras de humanos, roedores e pulgas, além de isolar novas cepas de *Y. pestis* (Almeida *et al.*, 1989).

Pela primeira vez foram empregadas técnicas moleculares na caracterização das cepas brasileiras, e os seus fatores de virulência e patogenicidade foram estudados por técnicas de biologia molecular (Leal *et al.*, 1989). Dessa iniciativa pioneira resultaram duas dissertações de mestrado: *Caracterização de Plasmídeos e Fatores de Virulência em Yersinia pestis e Shigella Isoladas no Nordeste do Brasil* (por Nilma Leal) e *Caracterização das Proteínas de Membrana Externa de Amostras de Yersinia pestis Isoladas no Nordeste do Brasil* (por Frederico Abath), sob a orientação de Luiz Carlos de Souza Ferreira, do Departamento de Biofísica da UFPE, atuando no Laboratório de Imunopatologia Keizo Asami (Lika).

### *Desenvolvimento de novos testes diagnósticos e produção de F1*

Acompanhando o avanço da tecnologia, foram desenvolvidas ou aperfeiçoadas técnicas imunoenzimáticas especialmente utilizando matrizes alternativas para ELISA (colaboração com Luiz Bezerra de Carvalho, do Departamento de Bioquímica da UFPE) e moleculares (N-PCR, M-PCR, PCRtbU, LAMP) principalmente por Nilma Leal (Leal & Almeida, 1999), para detecção da *Y. pestis* em amostras clínicas, nos hospedeiros vertebrados e em pulgas vetores. A produção de insumos para diagnóstico também tem sido aperfeiçoada, e uma proteína F1 recombinante foi obtida em *Escherichia coli* pelo tecnologista Christian Reis. Demonstraram-se, em ensaios preliminares, resultados similares à F1 nativa e que essa proteína pode ser obtida de forma mais rápida e segura, com menor custo da produção e maior rendimento. Esse achado possibilita antever a substituição do atual método de produção da F1, que é dispendioso por seu elevado custo e baixo rendimento, demorado e de alto risco para os manipuladores expostos a possíveis acidentes biológicos.

### *Coleção de culturas*

Em 2007, o Fórum Permanente de Coleções Biológicas da Fiocruz reconheceu e recomendou a institucionalização da coleção de culturas de *Y. pestis*, iniciada no PPP em Exu e enriquecida com novos exemplares em Garanhuns e Recife. A coleção, que recebeu o acrônimo Fiocruz-CYP, é categorizada como uma coleção de serviço, referência e pesquisa e está associada ao SRP. A coleção está vinculada à rede speciesLink, que integra dados primários de coleções biológicas brasileiras, e à World Federation for Culture Collections (WFCC), sob o registro WDCM 1040. Para armazenar os dados da coleção, tais como a identificação da cepa, origem (fonte, local e ano de isolamento), os dados de caracterização bioquímica e molecular, sensibilidade às drogas e local e condições de estocagem, foi desenvolvido por Antônio Fernando Queirós, do setor de Informática do IAM, um sistema computacional, o Concepas. O sequenciamento e análises do genoma completo de amostras representativas da coleção, realizados com a colaboração do Microbial Genetics and Genomics Research Center (MGGen) da Northern Arizona University - Flagstaff, Arizona, USA, confirmaram a hipótese de uma entrada única da peste no Brasil (Vogler *et al.*, 2019).

### *Simpósio Internacional em Yersinia*

O projeto de Baltazard para o PPP em Exu já incluía um seminário internacional sobre peste no Brasil, o que só veio a ocorrer no Recife em 2010, quando foi realizado o 10º Simpósio Internacional em Yersinia - Yersinia 2010, que reuniu mais de duzentos participantes de vinte países da Europa, Ásia, África e América.

O *Yersinia* 2010 atingiu plenamente os seus objetivos e contribuiu para o fortalecimento das pesquisas desenvolvidas na área e para o controle da peste e das yersinioses. Pela primeira vez os profissionais brasileiros envolvidos nessa temática estiveram reunidos e com oportunidade de discutir os seus trabalhos e estabelecer parcerias e colaborações nacionais e internacionais. Uma coletânea dos trabalhos foi publicada em 2012 no livro organizado por Almeida e Leal, *Advances in Yersinia Research*, integrante da série *Advances in Experimental Medicine and Biology*.

#### *Outros estudos*

A experiência acumulada nos trabalhos sobre a peste em campo e laboratório foi estendida para o estudo de outros agravos associados aos roedores, o qual forneceu novos dados sobre vários patógenos de roedores nessas áreas. Pela primeira vez foi detectada a presença de anticorpos para hantavírus em quatro espécies de roedores da zona pestígena brasileira: *Olygoryzomys nigripes*, capturados na rotina do Programa de Controle da Peste (PCP) no foco pestoso da serra dos Órgãos (RJ), e *N. lasiurus* no Ceará, bem como em *Cerradomys* spp. e *Euryoryzomys* spp., da Bahia e do Ceará. Ocorreu, ainda, também pela primeira vez, a detecção de anticorpos para *Rickettsia rickettsii* em roedores (*Cerradomys langguthi*, *Euryoryzomys* spp., *N. lasiurus* e *Thrichomys laurentius*) dos territórios cearense e pernambucano.

A taxonomia dos roedores envolvidos no ciclo epidemiológico da peste no Brasil e na América do Sul foi revista e atualizada. Alguns roedores foram atribuídos a outros gêneros ou espécies. Por isso, algumas espécies aparecem na literatura com nomes diferentes (Bonvicino *et al.*, 2015).

#### *Colaborações*

O desenvolvimento de projetos tem sido favorecido pelo apoio financeiro dos órgãos de fomento e potencializado por contínuo intercâmbio com instituições nacionais e internacionais: Museu Nacional; Laboratório de Biologia e Parasitologia de Mamíferos Silvestres Reservatórios (LBPMSR) e Laboratório de Hantavírus e Rickettsioses do Instituto Oswaldo Cruz (IOC/Fiocruz RJ); Laboratório de Mamíferos do Departamento de Sistemática e Ecologia da Universidade Federal da Paraíba (UFPB); Instituto Nacional de Câncer (Inca); universidades de São Paulo (USP), do Ceará (UFC) e de Minas Gerais (UFMG); laboratórios centrais de Saúde Pública e outros, além de colaborações internacionais com o Instituto Pasteur de Paris, o Instituto Pasteur de Madagascar, o Instituto Nacional de Saúde do Peru, o CDC-USA, o MGen/NAU-USA e o CDC-China.

## Educação e popularização de C&T

A ênfase na formação de recursos humanos foi mantida e têm sido promovidas capacitações teórico-práticas em todos os aspectos relacionados à zoonose, a reservatórios e vetores para profissionais dos programas de vigilância e controle da peste, além de orientação de alunos de doutorado, mestrado, iniciação científica e outros.

Os trabalhos desenvolvidos têm sido amplamente divulgados por meio de publicação em periódicos científicos, palestras, conferências, apresentação de trabalhos e resumos publicados em anais de congressos e outros eventos científicos nacionais e internacionais.

## 2. Origem das Pesquisas Microbiológicas no IAM<sup>2</sup>

As pesquisas bacteriológicas que deram origem ao Departamento de Microbiologia no IAM começaram ainda nas antigas instalações no bairro do Espinho, na década de 1970, a partir de um projeto de Ageu Magalhães Filho, então diretor do instituto de pesquisas. Esse projeto, financiado pela Superintendência do Desenvolvimento do Nordeste (Sudene), intitulava-se Diarreias Infantis no Recife e visava a caracterizar os agentes enteropatogênicos da família Enterobacteriaceae em crianças de 0 a 5 anos clinicamente saudáveis, oriundas de famílias de baixa renda.

A pesquisa foi realizada de 1980 a 1982 em três áreas distintas: moradias situadas em áreas alagadas, sem saneamento básico; moradias situadas em terrenos não alagados, sem abastecimento de água tratada e em condições sanitárias precárias; moradias em construções de tijolos, em áreas não alagadas. O estudo marcou o início das pesquisas bacteriológicas no IAM e deu origem a quatro trabalhos publicados nas *Memórias do Instituto Oswaldo Cruz* e no *Brazilian Journal of Microbiology* (Leal *et al.*, 1987, 1988a, 1988b, 1988c).

### Criação do Departamento de Microbiologia

Todo o processo de implantação do Setor de Bacteriologia, depois Departamento de Microbiologia do IAM, pode ser acompanhado no depoimento de Ernesto Hofer, do Instituto Oswaldo Cruz (IOC/Fiocruz RJ), escrito e liberado para divulgação em 15 de fevereiro de 2019. A convite do então diretor do IAM, Ageu Magalhães Filho, Hofer atuou como coordenador e orientador em diversos projetos de pesquisa em colaboração com o Departamento de Bacteriologia do IOC, tendo sido mentor na formação dos primeiros especialistas, liderados por Nilma Cintra Leal, responsável pela implantação do Laboratório de Bacteriologia, atual Departamento de Microbiologia no Instituto Ageu Magalhães.

<sup>2</sup> Nilma Cintra Leal é a autora desta seção.

Nilma, antes que a memória do passado obscureça, desejo fazer o presente depoimento, dando-lhe plena liberdade de divulgação.

É com muita satisfação que relembro todo o meu envolvimento na implantação das pesquisas na área de Biotecnologia do Centro de Pesquisas Aggeu Magalhães. Assim, na década de 1970 realizei os primeiros contatos de cunho científico com os Drs. Ageu Magalhães Filho e Dirceu Pessoa Pereira Costa, ainda no prédio localizado no bairro Espinheiro e quando foi ultimada a vinda da Dra. Nilma Cintra Leal do Laboratório de Saúde Pública do Estado, sob a direção do Dr. Milton Sobral e, posteriormente, da Dra. Maria Auxiliadora. Saliento que na ocasião já conhecia a capacidade técnica de Dra. Nilma, razão pela qual agi como um vetor na possibilidade de sua vinda, mesmo como temporária, mas cuja intenção era em caráter definitivo, para o CPAM. Nesse ponto ressalta-se à magnificência do Dr. Sobral ao permitir a transferência, além da magnífica receptividade do Dr. Ageu em projetar as pesquisas bacteriológicas. Ainda na década de 70, teve início o projeto das Diarreias Infantis no Recife, caracterizando os agentes enteropatógenos da família Enterobacteriaceae, tendo as colaborações da Dra. Tânia Ivo Robalinho Cavalcanti, nos trabalhos de campo, e da Dra. Maria Jesuíta Bezerra da Silva, do Laboratório de Saúde Pública (Lacen). Os frutos resultantes do projeto tiveram como corolário a publicação de 4 trabalhos no decênio de 80, sendo 3 nas *Memórias do Instituto Oswaldo Cruz*. Já nos anos subsequentes, o Laboratório de Microbiologia se projetou em outras esferas bacteriológicas (*Vibrio cholerae*, *Listeria monocytogenes*, *Yersinia enterocolitica*, *Aeromonas* e, principalmente, *Yersinia pestis*) como Centro de Referência Nacional.

Paralelamente, no transcurso da década de 70 realizei com o Dr. Dirceu Pessoa Pereira Costa visitas a Garanhuns, tanto os primeiros contatos com Drs. Alzira Maria Paiva de Almeida, Célio Rodrigues de Almeida e Darcy Brasil, com o intuito de acompanhar e discutir o Projeto Prioritário 14-Fiocruz-Epidemiologia da Peste, sob a coordenação de Célio Rodrigues de Almeida, como visitas oficiais por indicação da Presidência da Fiocruz (Dr. Vinícius Fonseca). Em outra visita oficial a Garanhuns, agora acompanhado do Dr. Gobert Araujo Costa, membro do Conselho da Fiocruz, em 1978, foram realizadas as primeiras *démarches* para a volta de Alzira e Célio para Recife, fato este que se concretizou no final da década de 80. Nesta fase, salienta-se a atenção do Dr. Ageu e a franca recepção da Dra. Nilma no Laboratório de Microbiologia, assim como não posso olvidar da participação efetiva neste processo do Dr. Dirceu Pessoa, durante as visitas efetivadas.

Salvo melhor juízo, este é o meu testemunho histórico dos acontecimentos de 49 anos de convívio com membros do Laboratório de Microbiologia, nas figuras das Dras. Nilma e Alzira, que honraram o *ex-libris* de Oswaldo Cruz: “Fé eterna na Ciência”, ou naquela sentença mais propalada: “Não esmorecer para não desmerecer”.

Ernesto Hofer, Rio de Janeiro, 15 de fevereiro de 2019

Pesquisas sobre *Listeria*, após a identificação deste patógeno em líquido cefalorraquidiano (LCR), isolado no Laboratório Central do Estado de Pernambuco



(Lacen PE) na década de 1970, foram também realizadas em colaboração com o Departamento de Bacteriologia do IOC/FiocruzRJ.

No mesmo período de 1979 a 1981, foram desenvolvidos estudos sobre leptospirose em ratos na cidade do Recife, isolando *Leptospiras* em 35% dos animais capturados em 121 pontos da cidade (Leal, 1986).

Na década de 1980, já com o Laboratório de Bacteriologia em plena atividade, passaram a ser feitas pesquisas com *Yersinia pestis*, após a transferência do Laboratório de Peste, na época instalado em Garanhuns (PE), sob a coordenação de Célio e Alzira Almeida. Com a chegada desta última, iniciou-se uma parceria que perdura até hoje, tanto no Serviço de Referência em Peste (SRP) e na Coleção de Culturas de *Y. pestis* (Fiocruz-CYP), acondicionada no IAM, quanto em trabalhos com outros agentes bacterianos, isolados em processos infecciosos e surtos esporádicos. Sob orientação de Alzira Almeida, várias monografias, dissertações de mestrado e teses de doutorado sobre a *Y. pestis* foram desenvolvidas, inclusive a de Nilma Leal.

No Departamento de Microbiologia, já no *campus* da UFPE a partir de 1987, outros estudos bacteriológicos passaram a ser desenvolvidos, buscando identificar agentes etiológicos em processos infecciosos, esclarecer suas origens e seu papel como fontes de endemias, de epidemias e de surtos epidêmicos. Como exemplo, na epidemia de cólera de 1992 foram feitos estudos sobre o *Vibrio cholerae*, em colaboração com pesquisadores do Departamento de Bacteriologia do IOC/Fiocruz RJ. Em 2004, em um surto de cólera em São Bento do Una, interior de Pernambuco, foram detectados os agentes *V. cholerae* e *Aeromonas*, estudados já com técnicas moleculares, demonstrando-se que um só clone de *V. cholerae* e vários clones de *Aeromonas* estavam envolvidos. Essas pesquisas foram financiadas pelo Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq) e pela Fundação de Amparo à Ciência e Tecnologia do Estado de Pernambuco (Facepe). Além disso, investigou-se a origem de *Vibrio parahaemolyticus*, responsável por gastroenterites em estados do Nordeste.

Desde a descoberta no Brasil, na década de 1990, da síndrome cardiopulmonar por hantavírus, estão sendo desenvolvidas pelo IAM pesquisas em campo para identificação de reservatórios silvestres, sob a coordenação das pesquisadoras Marise Sobreira e Alzira Almeida.

#### Utilização de técnicas moleculares na pesquisa microbiológica

É importante destacar a utilização de técnicas moleculares nas atividades de pesquisa em bacteriologia, introduzidas no fim da década de 1980, sob a orientação de Luiz Carlos de Souza Ferreira, então professor da UFPE realizando trabalhos no Lika e atualmente titular da USP. Luiz Carlos orientou as

dissertações de mestrado de Nilma Cintra Leal e Frederico Guilherme Coutinho Abath, pesquisadores do IAM, quando iniciavam a carreira científica. Testes de diagnóstico molecular para detecção de bactérias patogênicas também foram desenvolvidos na ocasião.

Os estudos moleculares foram incrementados com o ingresso, em 2004, de Osvaldo Pompilio de Melo Neto, que implantou uma nova linha de pesquisa em biologia molecular de tripanosomatídeos, hoje acrescida da participação de Christian Robson de Souza Reis. Atualmente, no Departamento de Microbiologia são também desenvolvidas pesquisas nas linhas de biologia celular e de ultraestrutura de tripanosomatídeos (coordenadas por Regina Célia Bressan Queiroz de Figueiredo); morfologia e protozoologia de parasitos, com ênfase em citologia e biologia celular (desenvolvida por Antonio Pereira das Neves Neto); epidemiologia molecular e resposta imune celular das leishmanioses (coordenada por Milena de Paiva Cavalcanti).

#### Resistência bacteriana aos antimicrobianos

Em 2014, nova linha de pesquisas foi iniciada, contemplando o estudo da resistência de bactérias de potencial patogênico aos antimicrobianos, o que representa um problema mundial. Sob a coordenação do pesquisador Danilo Elias Xavier, com experiência em estudos moleculares e epidemiológicos nessa área, vários projetos encontram-se em desenvolvimento.

Estudos mais recentes relacionados com infecções de Iras (Infecção Relacionada à Assistência à Saúde) e com resistência aos antimicrobianos estão sendo realizados com isolados de bactérias Gram-positivas e Gram-negativas de importância médica (*Staphylococcus*, *Acinetobacter*, *Pseudomonas* e espécies da família Enterobacteriaceae). Essa linha de trabalho conta com a participação dos pesquisadores Tereza Cristina Leal-Balbino, Danilo Elias Xavier e Nilma Cintra Leal. Tem a colaboração de diversos hospitais do Recife e de algumas cidades do interior de Pernambuco, com a parceria de outras instituições de ensino e pesquisa do estado e de diferentes regiões do Brasil (UPE, UFPE, UFPB, UFRJ). A coleta de informações sobre resistência, realizada de forma sistemática, está sendo proposta, e, para maior efetividade, a participação na Rede Nacional de Vigilância da Resistência Bacteriana da Fiocruz também foi incluída no projeto.

Com a reestruturação da Rede de Laboratórios de Vigilância em Saúde da Secretaria de Vigilância em Saúde (SVS/MS), o IAM foi contemplado com um laboratório de nível de risco 3 de biossegurança (NB3), inaugurado em 2004 e atualmente disponível para estudos de patógenos que precisam ser manipulados em ambiente de contenção, tais como *Y. pestis* e *Mycobacterium tuberculosis*

resistente aos antimicrobianos. Após o atentado terrorista nos EUA em 11 de setembro de 2001 e vários eventos de uso de patógenos em ações de bioterrorismo, os trabalhos com *Y. pestis* passaram a ser desenvolvidos em laboratórios de contenção NB3, considerando o seu potencial patogênico (classe de risco 3) e como agente de bioterrorismo (classe A). As demais bactérias de menor potencial patogênico são manipuladas em ambiente de contenção de classe de risco 2 (NB2).

Todos os estudos com bactérias recebem o apoio dos pesquisadores Antônio Mauro Rezende, Túlio Campos e Gabriel Wallau, da Plataforma de Bioinformática do IAM, e contam com a disponibilidade dos equipamentos do Núcleo de Plataformas Tecnológicas do instituto.

Todas essas pesquisas geraram teses, dissertações, monografias e artigos que podem ser acompanhados na produção científica registrada no CNPq/Lattes dos pesquisadores envolvidos.

---

#### R E F E R Ê N C I A S

- ALMEIDA, C. R. *et al.* Plague in Brazil during two years of bacteriological and serological surveillance. *Bulletin of the World Health Organization*, Geneva, vol. 59, n. 4, p. 591-597, 1981.
- ALMEIDA, A. M. P. *et al.* Estudos bacteriológicos e sorológicos de um surto de peste no Estado da Paraíba, Brasil. *Memórias do Instituto Oswaldo Cruz*, Rio de Janeiro, vol. 84, n. 2, p. 249-256, 1989.
- BALTAZARD, M. Research on plague in Brazil. *Bulletin de la Société de Pathologie Exotique et de ses Filiales*, Paris, vol. 97, p. 93-117, 2004.
- BONVICINO, C. R. *et al.* A taxonomic update of small mammal plague reservoirs in South America. *Vector Borne and Zoonotic Diseases*, Larchmont, vol. 15, n. 10, p. 571-579, 2015.
- LEAL, N. C. Leptospirose em ratos, na Cidade do Recife, PE, Brasil. *Brazilian Journal of Microbiology*, São Paulo, vol. 17, p. 216-219, 1986.
- LEAL, N. C. & ALMEIDA, A. M. P. Diagnosis of plague and identification of virulence markers in *Yersinia pestis* by multiplex-PCR. *Revista do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo*, São Paulo, vol. 41, n. 6, p. 339-342, 1999.
- LEAL, N. C. *et al.* Sorotipos de *Salmonella* isolados de processos entéricos humanos em Recife, Pernambuco, durante o triênio 1978-1980. *Memórias do Instituto Oswaldo Cruz*, Rio de Janeiro, vol. 82, n. 1, p. 43-49, 1987.
- LEAL, N. C. *et al.* Enteropatógenos detectados em crianças sadias em comunidades de baixa renda, Recife, PE. *Memórias do Instituto Oswaldo Cruz*, Rio de Janeiro, vol. 83, n. 2, p. 152-159, 1988a.
- LEAL, N. C. *et al.* Frequência de enterobactérias patogênicas em processos diarreicos infantis na Cidade do Recife. *Memórias do Instituto Oswaldo Cruz*, Rio de Janeiro, vol. 83, n. 4, p. 475-479, 1988b.
- LEAL, N. C. *et al.* Avaliação de dois meios de transporte no isolamento de enterobactérias patogênicas. *Brazilian Journal of Microbiology*, São Paulo, vol. 19, p. 360-364, 1988c.
- LEAL, N. C. *et al.* Plasmid composition and virulence-associated factors of *Yersinia pestis* isolates from a plague outbreak at the Paraíba State, Brazil. *Revista do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo*, São Paulo, vol. 31, n. 5, p. 295-300, 1989.
- VOGLER, A. J. *et al.* A single introduction of *Yersinia pestis* to Brazil during the 3<sup>rd</sup> plague pandemic. *PLoS One*, San Francisco, vol. 14, n. 1, p. e0209478, 2019.



# Programa Filariose, Pesquisas sobre a Endemia em Pernambuco e no Brasil

ANDRÉ FREIRE FURTADO | ABRAHAM CÉZAR DE BRITO ROCHA  
 ALEXANDRE BEZERRA DE CARVALHO | MARIA CYNTHIA BRAGA | LEDA NARCISA REGIS  
 MARIA AMÉLIA VIEIRA MACIEL | MARIA DE FÁTIMA PESSOA MILITÃO DE ALBUQUERQUE  
 TACIANA PADILHA DE CASTRO | TIAGO MARIA LAPA | WAYNER VIEIRA DE SOUZA  
 ZULMA MARIA DE MEDEIROS | CLÁUDIA MARIA FONTES DE OLIVEIRA  
 MARIA ALICE VARJAL DE MELO SANTOS | MARIA HELENA NEVES LOBO SILVA FILHA

A filariose linfática (FL), conhecida no Brasil como elefantíase, é uma infecção causada por três parasitas (vermes) nematódeos, cujos nomes científicos são *Wuchereria bancrofti*, *Brugia malayi* e *Brugia timori*. Trata-se de uma doença endêmica, principalmente em alguns países da Ásia, como China, Indonésia e Índia, e da África. Focos dessa parasitose são também encontrados em alguns países da América do Sul, América Central, em ilhas do Caribe e grande parte das ilhas do Oceano Pacífico. A Organização Mundial da Saúde (OMS) estima a existência de cerca de 1,5 bilhão de pessoas vivendo em áreas endêmicas, das quais, aproximadamente 112 milhões são infectadas com *Wuchereria bancrofti* em 83 países. Nas Américas, os focos de transmissão da FL, atualmente, encontram-se no Haiti, na República Dominicana, na Guiana e no Brasil (OMS, 2019).

No Brasil, há uma periodicidade noturna das microfilárias no sangue do hospedeiro. O pico da parasitemia coincide, na maioria das regiões, com o horário preferencial de repasto do mosquito (entre 23h e 1h). Durante o dia as microfilárias se localizam nos capilares profundos, principalmente nos pulmões (Dreyer *et al.*, 1996b). A transmissão da FL se dá pela picada das fêmeas do mosquito *Culex quinquefasciatus* (pernilongo ou muriçoca) infectadas com larvas do parasita. Após a penetração na pele, as microfilárias migram para os vasos linfáticos ou linfonodos (gânglios), onde se desenvolvem até a fase adulta. Quando há no hospedeiro parasitos de ambos os sexos, ocorre a reprodução deles, com eliminação de grande número de microfilárias para a corrente sanguínea. Ao picar o hospedeiro nessa condição, novos mosquitos são infectados, iniciando um novo ciclo de transmissão (Aguiar-Santos *et al.*, 2015).

As pessoas infectadas pelo verme adulto de *W. bancrofti* sofrem dano no sistema linfático, linfangiectasia, podendo evoluir para as doenças estigmatizantes, como os linfedemas nos membros inferiores (elefantíase) e os distúrbios urogenitais, principalmente hidrocele nos homens.

Admite-se que a filariose teria chegado ao Brasil pelo tráfico de escravos africanos. Pernambuco, por sua situação geográfica e política, foi a província que, durante o período 1636-1645, mais recebeu escravos, oriundos das mais variadas regiões da África: Angola, Luanda, Moçambique, Benguela, Cassange, Cambundá, Rebolo, Angico, Gabão, Mina e Congo. O parasita filarial encontrou ambiente favorável à sua manutenção no território pernambucano, semelhante ao que se observa no continente africano: mosquito transmissor e condições ideais de temperatura e umidade (Watjen, 1938).

Grande parte das pesquisas sobre a filariose deve-se a René Rachou, que, entre 1952 e 1957, realizou vários inquéritos epidemiológicos comprovando a existência da doença, dispersa, na época, em várias cidades de norte a sul do Brasil (Rachou, 1954; Rachou *et al.*, 1957).

Aspectos epidemiológicos e de controle são importantes numa retrospectiva histórica da doença. Os primeiros estudos sobre a FL no Brasil foram conduzidos pelos pesquisadores Otto Wucherer, John Patterson, José Silva Lima e Araújo Silva, da Escola Tropicalista Bahiana. Em 1868, o médico alemão Otto Wucherer encontrou microfíliarias na urina hematoquilosa (Wucherer, 1868). Oito anos depois (1876), o médico inglês, radicado na Austrália, Joseph Bancroft, retirou quatro vermes adultos vivos da bolsa escrotal de um paciente (Bancroft, 1879). No ano seguinte, Araújo Silva, na Bahia, descreveu o gênero *Wuchereria bancrofti* em homenagem aos pesquisadores Wucherer e Bancroft (Manson-Bahr, 1959; Silva Araújo, 1877).

No Recife, a primeira citação sobre filariose bancroftiana foi feita por Afrânio Amaral no seu trabalho *Filariose bancroftiana*, no qual afirmou que a doença era encontrada nos estados do Amazonas, Pará, Maranhão, Sergipe, Pernambuco, Alagoas, Mato Grosso, Minas Gerais, Rio de Janeiro e Bahia (Amaral, 1918-1919).

No Brasil, a FL tem como único agente etiológico a *Wuchereria bancrofti*, transmitida pela picada de fêmeas do *Culex quinquefasciatus*, um mosquito hematófago no qual se processa, obrigatoriamente, a transformação da microfíliaria em larva de terceiro estágio (L3) ou infectante.

A finalização do ciclo evolutivo dos vermes filariais ocorre no homem, seu único hospedeiro definitivo, com a picada do vetor portador de larvas infectantes. Essas larvas não se multiplicam nos mosquitos. São ingeridas pelas fêmeas, quando se alimentam do sangue humano infectado.

Vários fatores, como a temperatura e a umidade da pele, contribuem para dificultar a sobrevivência das larvas, que tentam chegar até os vasos linfáticos do homem. Muitas delas não conseguem penetrar na pele do hospedeiro e morrem. Dentre as que conseguem penetrar, algumas são destruídas pelas defesas imunes do organismo humano e outras se desenvolvem até a forma de vermes adultos. Machos e fêmeas, localizados nos vasos linfáticos, copulam e liberam microfíliarias.

Portanto, são diferentes obstáculos a vencer pelo parasita para que a transmissão da doença se processe de forma eficiente no ser humano. A presença da filariose nas comunidades é uma prova cabal da falência e do descaso do poder público em eliminar as condições favoráveis à proliferação de criadouros do *Culex quinquefasciatus*, como água estagnada e poluída, principalmente nas áreas onde o saneamento básico é inexistente (Albuquerque, 1993).

Desde a década de 1980 o Instituto Aggeu Magalhães reescreveu a história da filariose em Pernambuco, com pesquisa, atuação em campo, auxiliando os agentes da saúde pública no controle da transmissão e tratamento dos infectados. Esse trabalho bem-sucedido, desenvolvido até os dias atuais, com apoio da OMS e outros parceiros, é descrito a seguir.

## 1. Aspectos Históricos da Filariose no Brasil, Primeiros Estudos no IAM e o Controle da Doença em Pernambuco de 1986 a 1999<sup>1</sup>

O primeiro inquérito epidemiológico realizado no Recife identificou pessoas residentes no bairro de Afogados infectadas com *Wuchereria bancrofti*. O estudo foi publicado em 1952 nas *Publicações Avulsas do Instituto Aggeu Magalhães*, tendo como autores Rinaldo Azevedo e James Dobbin Junior (Azevedo & Dobbin Junior, 1952). O Instituto Aggeu Magalhães (IAM) fora criado dois anos antes (ver capítulos 1 e 2), com o propósito de estudar as parasitoses endêmicas na região. O periódico do instituto foi editado de 1951 a 1966, divulgando as pesquisas locais.

René Rachou, diretor do Departamento Nacional de Endemias Rurais (DNERu) e coordenador de um amplo inquérito hemoscópico, realizou em 1954 estudo sobre a distribuição geográfica da filariose no Brasil, constatando a existência de vários focos: Manaus (AM), Belém (PA), São Luís (MA), Recife (PE), Maceió (AL), Salvador e Castro Alves (BA), Florianópolis, Ponta Grossa e Barra de Laguna (SC), além da capital do Rio Grande do Sul, Porto Alegre (Rachou, 1954).

<sup>1</sup> São autores desta seção André Freire Furtado, Abraham César de Brito Rocha, Alexandre Bezerra de Carvalho, Maria Cynthia Braga, Leda Narcisa Régis, Maria Amélia Vieira Maciel, Maria de Fátima Militão de Albuquerque, Tiago Maria Lapa, Wayner Vieira de Souza, Zulma Maria de Medeiros.

<sup>2</sup> Fontes financiadoras do projeto: Tropical Diseases Research/Organização Mundial da Saúde (TDR/OMS), Conselho Nacional de Pesquisa (CNPq/Programa RHA), Fundação de Amparo à Ciência e Tecnologia de Pernambuco (Facepe), secretarias Estadual e Municipal de Saúde, Fundação Nacional de Saúde (Funasa).

Controle da filariose na cidade do Recife: Tropical Disease Research (TDR/OMS), um projeto ambicioso e bem-sucedido<sup>2</sup>

De 1954 a 1985, o Serviço Nacional de Campanhas da Filariose da Superintendência de Campanhas de Saúde Pública (Sucam, criada em 1977), depois transformada em Fundação Nacional de Saúde (FNS), realizou também vários inquéritos epidemiológicos, incluindo o Recife. Em seus boletins de 1985 informou que a endemia estaria controlada no Brasil, com índices de infestação inferiores a 1,5% (Brasil, 1986; Rachou, 1957).

As pesquisas realizadas nas décadas de 1980 e 1990 pelo Centro de Pesquisas Aggeu Magalhães/Fiocruz (CPqAM), denominação do IAM na época, mostraram que no Recife a endemia continuava sendo sério problema de saúde pública, com grande número de pessoas expostas, infectadas e doentes, considerável aumento endêmico em extensão e intensidade, e número crescente, na região metropolitana, tanto de portadores de microfilaremia quanto de pessoas com formas agudas e crônicas da doença. De acordo com o bairro estudado, os índices de positividade variavam de 2,84% a 14,95% (Dreyer, 1987).

A discrepância entre os dados obtidos pela FNS/Sucam e pelo IAM pode ser explicada pelos tipos de metodologia empregados na coleta de sangue dos humanos e nos métodos estatísticos utilizados para análise das informações. Enquanto a FNS/Sucam coletava o sangue dos indivíduos no máximo até as 20h e apenas 20 µl (microlitros), o IAM recolhia as amostras sanguíneas (60 µl) entre as 23h e a 1h, considerando que a migração das microfílarias para o sangue periférico ocorria mais tardiamente, de forma coincidente com a preferência alimentar do mosquito. Por outro lado, a FNS/Sucam calculava a taxa de infestação dividindo o número de indivíduos positivos pelo total da população, e não pela população dos bairros onde a coleta tinha sido realizada, modelo adotado pelo IAM.

Em áreas endêmicas de filariose geralmente ocorrem diferenças no comportamento da infecção/doença, quer pelas peculiaridades na ocupação de espaço pelas populações, quer, principalmente, pelas medidas pouco eficazes de controle, historicamente efetuadas em diversas áreas, que de comum têm apenas o padrão socioeconômico (Coutinho, Medeiros & Dreyer, 1996).

#### *Estudos epidemiológicos*

A primeira evidência da transmissão da FL nos municípios de Olinda e Jaboatão dos Guararapes foi verificada quando a pesquisadora Gerusa Dreyer realizou, em 1987, um inquérito clínico (Dreyer, 1987). Posteriormente, verificou-se que o *Culex quinquefasciatus* presente nesses dois municípios apresentava maiores taxas de infectividade, em comparação com as constatadas no Recife (Medeiros *et al.*, 1992). A carga parasitária dos indivíduos infectados em Olinda também



era superior à registrada na capital pernambucana, que já tinha sido assistida por campanhas de controle realizadas, por décadas seguidas, nos bairros atingidos pela endemia (Maciel *et al.*, 1994).

Entretanto, nos anos 1980, o programa de controle da filariose no Recife praticamente estagnou, pela ausência de uma política de saúde para enfrentar o problema no município e pela falta de medicamento para o tratamento das pessoas infectadas. O conhecimento da situação epidemiológica da endemia era baseado apenas nos dados obtidos pela demanda passiva, ou seja, pelos exames coletados nos postos de saúde fixos e em horários não adequados (Albuquerque, 1993).

Em Pernambuco, a ocorrência da filariose data de 1910 (Amaral, 1918-1919), mas seu controle só se iniciou entre 1951 e 1955, com as campanhas de Saúde Pública (Azevedo & Dobbin Junior, 1952). Nessa época, a endemia tinha distribuição urbana, sendo o *Culex quinquefasciatus* o único vetor, e transmissão local, com casos autóctones não só na capital pernambucana como também em Manaus (AM), Belém (PA), Maceió (AL), Salvador (BA), Florianópolis (SC) e Porto Alegre (RS). Os inquéritos realizados em 1954 e 1955 por René Rachou e colaboradores constataram prevalência de 6,9% de infecção filarial em vários bairros recifenses e o alarmante índice de 7,3% de infecção vetorial. O segundo período da Campanha de Saúde Pública foi iniciado em 1956, após a criação do Departamento Nacional de Endemias Rurais (DNERu) do Ministério da Saúde, que considerou a filariose um problema de saúde pública no Recife (Rachou *et al.*, 1957).

Entre 1952 e 1967, James Dobbin Junior e colaboradores realizaram inquéritos na ilha de Fernando de Noronha e em Goiana, Igarassu, Paulista, Jaboatão dos Guararapes, Cabo de Santo Agostinho, Ipojuca, Sirinhaém, Rio Formoso, Barreiros e São Lourenço da Mata. As prevalências encontradas nessa parte do território pernambucano foram inferiores a 1%, exceto em Jaboatão dos Guararapes. Entretanto, pela ausência de casos autóctones, nenhuma ação de controle da endemia foi efetivada nas regiões pesquisadas (Azevedo, 1967; Azevedo & Dobbin Junior, 1952; Dobbin Junior, 1967).

Em 1977, com a criação da Superintendência de Campanhas da Saúde Pública (Sucam), o Ministério da Saúde considerou a FL endêmica nos seguintes estados e municípios: Pará (Belém, Vigia, Soure e Cametá), Pernambuco (Recife) e Bahia (Salvador e Castro Alves). A Fundação Nacional de Saúde (FNS), criada em 1980, reconheceu a doença como problema de saúde pública exclusivamente nas cidades de Belém (PA) e do Recife (PE) (Brasil, 1986).

Em 1982, casos de filariose registrados no Recife no período 1954-1981 foram avaliados por Moraes em dissertação de mestrado na qual este verificou que a endemia não se distribuía homogeneamente. A casuística estava subestimada,

e por isso foi sugerida a necessidade de se reavaliar a prevalência na cidade (Morais, 1982). A FNS, em 1985, considerou as cidades do Recife e de Belém como focos residuais da doença e que a endemia seria extinta em curto prazo (Brasil, 1986).

Em 1986, o IAM criou o Subprograma de Filariose, coordenado pela pesquisadora Gerusa Dreyer, com o objetivo de rever a prevalência da endemia no Grande Recife. Para tal, foi criado um sistema assistencial com atendimento clínico e realizadas pesquisas básicas e aplicadas. A equipe do subprograma era formada por profissionais de várias áreas de conhecimento, que desenvolveram estudos translacionais, levando a descobertas científicas nos domínios da clínica médica, do diagnóstico e da epidemiologia, parasitologia, patologia e terapêutica (Dreyer, 1987).

No I Simpósio Nacional de Filariose, realizado em 1987 no IAM, apresentaram-se os resultados dos estudos desenvolvidos pelo subprograma. Os dados deixaram evidente que a transmissão continuava a ocorrer em vários bairros recifenses e em novas áreas, como Jaboatão dos Guararapes e Olinda, municípios vizinhos da capital. Durante o evento, a FNS reconheceu que o Recife continuava a ser o principal foco brasileiro da filariose.

#### *Estudos clínicos*

No subprograma do IAM foram desenvolvidos estudos de 1986 a 1999. Em 1986 e 1987, por exemplo, foram avaliados novecentos indivíduos procedentes de diferentes bairros da Região Metropolitana do Recife, dos quais 252 (28%) foram diagnosticados como microfilarêmicos e/ou apresentavam alguma forma clínica da doença. Além de comprovar que a FL permanecia como um problema de saúde pública, esse inquérito demonstrou a franca expansão da parasitose, notificando casos autóctones nos municípios de Jaboatão dos Guararapes e de Olinda, áreas sem registro no Ministério da Saúde, até então, de pessoas com FL. Além disso, atividades de diagnóstico incluíam as técnicas por imagem e epidemiológicas.

Durante 13 anos, o subprograma do IAM produziu mais de setenta trabalhos científicos, publicados em revistas nacionais e internacionais, dissertações de mestrado e teses de doutorado. Por meio da produção científica gerada no instituto, foi possível reescrever a história da FL, quebrando dogmas e conceitos preestabelecidos sobre essa parasitose e abrindo novos caminhos para melhor entendimento acerca da relação hospede-hospedeiro. Dentre os trabalhos produzidos na unidade pernambucana da Fiocruz, merecem destaque os estudos que deram base ao entendimento da história natural da infecção filarial, causada por *Wuchereria bancrofti*, e as novas metodologias no controle dos culicídeos vetores.

As pesquisas coordenadas pela equipe do IAM evidenciaram também que Maceió (AL) permanecia área endêmica no final da década de 1980 (Dreyer *et al.*, 1991a). Hoje o município é considerado território sem transmissão da doença (WHO, 2018). A eliminação da endemia como um problema de saúde pública foi apontada por estudos feitos em Santa Catarina (Schlemper *et al.*, 2000) e no Pará (Freitas, Vieira & Braun, 2008).

Hoje, no Brasil, encontram-se focos endêmicos de filariose no Recife e em mais três municípios metropolitanos: Olinda, Jaboatão dos Guararapes e Paulista (Brasil, 2018; Pernambuco, 2013). Em 2018, a população dessa região afetada foi estimada pelo Instituto de Pesquisa Econômica Aplicada (Ipea) em 3,05 milhões, dos quais um terço vivendo em favelas. Calcula-se que cerca de 1,6 milhão de pessoas estaria sob risco de adquirir a infecção, pela exposição em áreas endêmicas de FL e de baixo nível socioeconômico. O número de microfilarêmicos pode chegar a 30 mil.

*Diagnóstico complementar: a contribuição da ultrassonografia, da biópsia linfonodal e de outras técnicas*

Estudos desenvolvidos no IAM contribuíram de forma expressiva para o diagnóstico de infecção por *W. bancrofti*, na padronização do teste da gota espessa, com relação ao volume de sangue capilar e horário de coleta. Esse tipo de exame é amplamente utilizado nas áreas endêmicas.

A produção científica no Aggeu Magalhães também ajudou na definição de testes sorológicos, bem como na introdução da técnica de imagem utilizando a ultrassonografia para a identificação dos vermes adultos e a linfocintigrafia na avaliação funcional e morfológica do sistema linfático. Assim foi possível, pela primeira vez nas Américas, avaliar tanto o horário quanto o volume sanguíneo ideal para se investigar a infecção filarial.

O estudo de coletas de sangue capilar e venoso paralelamente, durante o período de 24 horas, tornou possível mostrar a periodicidade noturna da *W. bancrofti* no Brasil. Comprovou-se que a maior concentração de microfilarémia ocorre das 23h à 1h da manhã e que o volume ideal de sangue capilar, para análise, deve ser de no mínimo 60 µl, principalmente nos casos de baixa parasitemia. Com isso, a rotina diagnóstica realizada no Brasil foi alterada, pois até então eram utilizados 20 µl de sangue capilar coletado até as 20h (Dreyer *et al.*, 1996b).

No diagnóstico sorológico da filariose bancroftiana, desde 1976 usava-se o teste de imunofluorescência indireta, para a pesquisa de anticorpos. As pesquisas desenvolvidas no IAM mostraram que a falta de padronização na preparação do antígeno bruto de microfílarias, de reprodutibilidade e de um referencial de positividade levava os pesquisadores a acreditarem que os microfilarêmicos não

produziam níveis de anticorpos suficientes, proporcionando resultados falsos negativos. Além disso, o epítipo imunodominante (determinante antigênico), a fosforilcolina, presente nas microfilárias e comum a outros helmintos intestinais coexistentes no Brasil, produziam resultados falsos positivos (Dreyer *et al.*, 1991b). Introduziram-se, então, testes de pesquisa de antígeno circulante, com anticorpos monoclonais, como também de sondas de DNA, e não mais antígenos brutos, objetivando discernir os reais infectados dos não infectados. A técnica imunoenzimática (ELISA), que também usava como antígeno o extrato bruto de vermes adultos de *Brugia malayi*, foi substituída pela pesquisa do isótipo IgG4. Esse teste foi padronizado *in house* na década de 1988, com base nos estudos realizados por Eric Ottesen, do National Institute of Health (NIH) dos Estados Unidos e um grupo de pesquisadores das diversas áreas endêmicas do mundo, tendo Abraham Rocha, do Departamento de Parasitologia do IAM, como representante brasileiro. O teste IgG4-ELISA-Filária era o teste de referência para o diagnóstico confirmatório ou excludente da apresentação da eosinofilia pulmonar tropical (EPT).

Por outro lado, na literatura havia relatos de casos de EPT tratados no Recife com dietilcarbamazina (DEC), sem remissão dos sinais e sintomas, então denominados EPT-like. Investigando o exame parasitológico de fezes daqueles indivíduos EPT-like, foram identificados em vários deles os parasitos *Ascaris lumbricoides* e *Strongyloides stercoralis*. Realizado o tratamento com anti-helmínticos específicos, contra esses parasitos, ocorreu remissão dos sinais e sintomas nas primeiras 24 horas após o uso da medicação. O teste IgG4-ELISA-Filária não foi capaz de realizar o diagnóstico diferencial entre a EPT e a EPT-like, sendo a única forma de distinção o teste terapêutico. Demonstrava-se, assim, que os extratos brutos de antígeno não devem ser utilizados no diagnóstico laboratorial da FL (Rocha *et al.*, 1995).

Utilizando a ultrassonografia como ferramenta diagnóstica para a FL foi possível visualizar os vermes adultos de *W. bancrofti* nos vasos linfáticos. Esse achado, considerado de igual peso científico ao da descoberta do filaricida DEC em 1947, resultou de uma colaboração entre Fernando Amaral, do Hospital da Restauração, da Secretaria de Saúde do Estado de Pernambuco, e Geresa Dreyer, do IAM (Amaral *et al.*, 1994).

#### *Obtenção de vermes adultos de W. bancrofti por exploração cirúrgica*

Outro fato que merece destaque foi a retirada cirúrgica de um casal de vermes adultos de *W. bancrofti*, pelo médico Joaquim Alfredo Alves Norões, urologista do Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Pernambuco (UFPE). Registraram-se ainda alterações fisiopatológicas da rede linfática, identificando-se dilatações e tortuosidades desses vasos.

Em alguns casos, essa dilatação chegava a até 30 milímetros, em sítios específicos ao longo do vaso linfático, em bolsões denominados de “casulos”, onde eram detectados movimentos frenéticos e interruptos os quais convencionou-se chamar sinais da “dança da filária” (Dreyer *et al.*, 1996a; Norões *et al.*, 1996).

Na literatura mundial não se tinha registro, até então, de outros parasitos identificados por meio do ultrassom, habitando os vasos linfáticos do cordão espermático e apresentando movimentos contínuos, assim como não se tinha registro da obtenção de vermes adultos de *W. bancrofti* por exploração cirúrgica desde a descoberta de Joseph Bancroft em 1876.

Esses achados permitiram uma extraordinária mudança no entendimento da história natural da doença filarial. Foi demonstrado que a dilatação linfática, a linfangiectasia, é progressiva nos indivíduos infectados assintomáticos que apresentam doença subclínica.

#### *Medicamentos e esquemas terapêuticos: novas diretrizes para o tratamento da parasitose*

A retirada de verme adulto *in vivo* aditou várias pesquisas com conquistas nas diversas áreas do conhecimento científico. Exemplares de *W. bancrofti* chegaram a ser enviados ao Setor de Parasitologia do Museu do Louvre, na França. Além disso, foram desenvolvidos estudos de microscopia eletrônica de varredura nas microfilárias e nos vermes adultos, numa parceria com Ana Cláudia Araújo e Wanderley de Souza, da Universidade Federal do Rio de Janeiro (De Souza *et al.*, 1989; Araújo *et al.*, 1995).

Outros estudos desenvolvidos pela pesquisadora Christina Alves Peixoto, do Departamento de Microbiologia do IAM, utilizando a microscopia eletrônica de transmissão, confirmaram a presença da bactéria endossimbionte *Wolbachia*, presente em vermes adultos e em microfilárias de *W. bancrofti* (Peixoto *et al.*, 1999, 2003). Comprovaram igualmente a ação da DEC sobre as microfilárias tanto *in vitro* quanto *in vivo*, assim como sua ação macrofilaricida sobre os vermes adultos (comprovante de cura). Ambas as situações demonstraram similar efeito, produzindo drásticas alterações morfológicas, com largos vacúolos no citoplasma celular e completa destruição das organelas celulares. Todas essas alterações acarretaram apoptose celular e consequente morte das microfilárias (Dreyer *et al.*, 1994).

No campo da biologia molecular foram realizados ensaios laboratoriais frente ao extrato de vermes adultos, utilizando-se Western blot, e frente ao painel de soros das diversas formas clínicas. Com isso, houve identificação de várias proteínas, de forma distinta, pelos diversos grupos clínicos estudados. Pesquisas foram direcionadas para avaliar esse extrato, utilizando-se o Western blot bidimensional (Dissanayake *et al.*, 1994).

Os estudos realizados no IAM também avaliaram a eficácia da DEC contra as microfilárias, assim como a falta de ação da ivermectina sobre os vermes adultos, apesar da administração de altas doses e por longos períodos. A ivermectina é largamente difundida na literatura como macrofilaricida (Andrade *et al.*, 1995; Coutinho *et al.*, 1994; Norões *et al.*, 1996). Esse medicamento elimina rapidamente as microfilárias da circulação sanguínea, negativamente os indivíduos por até 24 meses. Contudo, quando os pacientes são avaliados pelo ultrassom, a permanência dos vermes adultos é constatada nos linfonodos, sem alterações (Andrade *et al.*, 1995; Figueredo-Silva *et al.*, 1996; Norões *et al.*, 1997).

Os estudos possibilitaram ainda identificar grupo de indivíduos, micro ou amicrofilarêmicos, que, mesmo submetidos a vários ciclos de DEC, permaneciam com os vermes adultos. A esses indivíduos refratários à DEC foi oferecido o tratamento alternativo cirúrgico. A cirurgia, para retirada desses vermes adultos, proporcionaria a cura parasitológica para esse grupo.

No campo do conhecimento clínico foi possível implicar etiológicamente a infecção filarial e a doença renal. A forma embrionária do parasito (microfilária) pode ser a principal causa da hematuria (sangue na urina) e da proteinúria (proteína na urina) idiopáticas, manifestações da bancroftose largamente presentes nas áreas endêmicas e até então não conhecidas na literatura. Foi demonstrada a regressão da proteinúria e da hematuria após o tratamento específico com a dietilcarbamazina, levando à cura da infecção (Dreyer, Ottensen & Galdino, 1992).

Outra importante contribuição científica do IAM no campo clínico da FL foi a destituição do mito “FL versus obstrução linfática, igual a elefantíase” (Dreyer *et al.*, 1996a). Estudos envolvendo histopatologia e medicina nuclear (linfocintigrafia) demonstraram que o substrato anatomopatológico da infecção filarial ocorria por dilatação linfática (linfangiectasia), e não por obstrução causada por vermes adultos vivos ou mortos. Quando ocorria a obstrução do vaso linfático, ela era transitória e autorresolutiva, com a formação de novos vasos (Dreyer *et al.*, 1994; Figueredo-Silva *et al.*, 2002).

Demonstrou-se igualmente que as infecções bacterianas secundárias de repetição eram as responsáveis pela instalação e pela progressão do linfedema crônico, e não o parasito filarial. O processo inflamatório bacteriano independe da presença de infecção ativa filarial, proporcionando maior disfunção da rede linfática local, desenvolvendo-se, assim, um círculo repetitivo: linfangiectasia, disfunção linfática, predisposição a portas de entrada e consequentes infecções bacterianas agudas, que, por sua vez, produziriam mais lesão linfática (Norões *et al.*, 1997). Quanto maior a lesão linfática, maior a probabilidade de novos episódios agudos bacterianos, e assim por diante. Essas infecções são conhecidas

popularmente como crises de erisipela (dermatolinfoangioadenite aguda, ocorre geralmente na pele, causadas por fungos e bactérias piogênicas). Os estudos pioneiros demonstraram que, dependendo da intensidade e da recorrência das crises de erisipela, o portador da filariose pode atingir a forma mais grave da doença: a elefantíase (Addiss & Dreyer, 2000; Dreyer *et al.*, 1998; Dreyer & Piessens, 2000).

Os estudos desenvolvidos no IAM envolvendo os portadores da forma crônica de linfedema/elefantíase ultrapassaram Pernambuco. Foi produzida uma cartilha de cuidados que destaca a utilização da higiene com água e sabão, traduzida para os mais diversos idiomas e dialetos presentes nas áreas endêmicas de filariose do mundo. A higiene proporciona a redução das crises de erisipela e, conseqüentemente, a diminuição do volume do linfedema/elefantíase, acarretando a melhoria da qualidade de vida nos aspectos físico e mental (Dreyer & Piessens, 2000).

A linfangiectasia é a principal lesão causada pelo verme adulto da *W. bancrofti*, ou seja, toda pessoa infectada tem algum dano linfático, que pode permanecer assintomático e não evoluir para a doença clínica. No sexo masculino, o verme adulto localiza-se preferencialmente nos vasos linfáticos do cordão espermático, causando linfangiectasia, geralmente com 1 a 20 milímetros de diâmetro (Norões *et al.*, 1997).

A síndrome dos episódios agudos, nas áreas endêmicas de FL, tem origem em duas entidades nosológicas: a adenolinfangite filarial (FADL) e a linfangite reticular aguda (ADLA), sendo a primeira produzida pela morte espontânea ou como resultado da ação de droga macrofilaricida, como a dietilcarbamazina, e a segunda por infecções bacterianas secundárias (Addiss & Dreyer, 2000; Dreyer *et al.*, 1998; Dreyer & Piessens, 2000). A morte do verme adulto, a depender da sua localização, poderá resultar num linfedema de extremidade, com resolução espontânea, e, no sexo masculino, causar dor e processos inflamatórios nos testículos e cordão espermático, denominados orquidalgia, epididimite ou funiculite (Norões *et al.*, 1996). Além do mais, hoje dispomos da escala de Dreyer, muito utilizada nas áreas endêmicas de FL, com o objetivo de monitorar os cinco graus dos edemas e da elefantíase dos pacientes.

A eosinofilia pulmonar tropical (EPT) é uma raríssima manifestação clínica da FL, geralmente com hipereosinofilia periférica, altos títulos de IgG4 e IgE, e amicrofilarêmicos, embora com presença de vermes adultos (Coutinho, 1948; Coutinho *et al.*, 1998). O exame histopatológico facilmente detecta a presença de vermes adultos em biópsias de linfonodos e de nódulos pós-tratamento. Em base puramente histológica é difícil estabelecer se a *causa mortis* do verme adulto foi espontânea ou decorrente da ação de tratamento específico (Figueredo-Silva *et al.*, 1996). O estudo de biópsias de linfonodos de

pacientes com filariose foi realizado com a colaboração dos patologistas Patrícia Jungman e Figueiredo-Silva.

O exame histopatológico, por meio das biópsias de linfonodos e nódulos linfáticos, pode confirmar a presença de verme adulto. Com a *expertise* de Patrícia Jungmann, foi possível observar que a reação inflamatória decorrente da morte do verme adulto tem padrões histológicos variáveis, porém sobressai a reação do tipo granulomatosa (Jungmann, Figueiredo-Silva & Dreyer, 1992).

A dietilcarbamazina, droga antifilarial descoberta e introduzida no tratamento da FL em 1947, é ainda a opção para o tratamento individual e em massa para infecção por *W. bancrofti*. Os estudos conduzidos pelo pesquisador Luiz Dias de Andrade, do IAM, mostraram que a toxicidade da DEC é dose-dependente e ocorre em indivíduos infectados e não infectados, sendo considerada como efeito colateral. Reações devidas à morte do parasita (microfilária e/ou verme adulto) são denominadas reações adversas. Ademais, a dose única da DEC apresentou a mesma eficácia do esquema de 12 dias, a longo prazo, porém com redução dos efeitos colaterais, assim aumentando a aceitação dos pacientes (Andrade *et al.*, 1995; Dreyer *et al.*, 1994).

Em estudos realizados em biópsias de nódulos formados após o tratamento com a DEC, foi verificada a presença de vermes adultos vivos, ao lado de outros em evidente processo degenerativo, mostrando que existiam duas subpopulações de parasitas, com diferente susceptibilidade à medicação (Figueiredo-Silva *et al.*, 1996). A ultrassonografia *in vivo* também evidenciou a existência de vermes adultos susceptíveis e outros refratários à DEC (Dreyer *et al.*, 1995; Norões *et al.*, 1997).

Estudos com a ivermectina foram conduzidos pelo professor Amaury Coutinho, mostrando que dose única de 200-400 mg/Kg tem efeito exclusivamente microfilaricida, perdurando por períodos de 6 a 24 meses (Coutinho *et al.*, 1994; Dreyer *et al.*, 1998).

Também foi utilizada dose única associada da ivermectina à DEC, mostrando outra opção terapêutica para o Programa Global de Eliminação da Filariose Linfática (Ottesen *et al.*, 1997). Assim foi possível a realização de um estudo utilizando controle integrado (tratamento em massa com DEC e vetorial com bioinseticida) em determinada área e em outra área exclusivamente com controle vetorial, em dois bairros do Recife, coordenado pelo pesquisador André Freire Furtado. O projeto contou com a colaboração das médicas Maria de Fátima Militão Albuquerque, Maria Amélia Maciel, Maria Cynthia Braga e do médico pesquisador Alexandre Bezerra de Carvalho, que formaram o Grupo de Pesquisa Clínica e a Equipe de Entomologia coordenada pela pesquisadora Leda Narcisa Regis.



*Projeto TDR/OMS e seus desdobramentos: a criação do Serviço de Referência Nacional em Filariose (SRNF)*

Em decorrência da experiência do grupo e do conhecimento técnico-científico gerado durante a realização do projeto patrocinado pelo TDR/OMS ao longo do período 1986-1999, o Ministério da Saúde credenciou oficialmente o IAM como Serviço de Referência Nacional em Filarioses (SRNF) em 2002, papel reconhecido pela Fiocruz dois anos antes.

O SRNF vem não só contribuindo com o conhecimento científico, como também traduzindo as informações geradas nos estudos feitos pelo IAM para que sejam aplicadas no Sistema Único da Saúde, mediante formatação de novos protocolos, publicação de *folders*, manuais e trabalhos de domínio público, além de formação de recursos humanos.

Todo o conhecimento produzido no SRNF tem aplicação direta no Plano Nacional de Eliminação da Filariose Linfática no Brasil e fornece suporte ao Plano Global de Eliminação da FL nos vários países onde a parasitose é endêmica.

## 2. Filariose Linfática no Recife: um projeto de controle com novos objetivos<sup>3</sup>

No início da década de 1990, o inquérito sobre a doença filarial em duas áreas endêmicas do Recife permitiu identificar a prevalência de microfilaremia (10%) e revelou o espectro de doença clínica na população residente em cada área, antes que as medidas de controle fossem implementadas. Com o propósito de erradicar de uma vez por todas a filariose linfática (FL) em Pernambuco, em 1988 o IAM preparou um projeto científico que foi submetido ao Programa de Fortalecimento Institucional (*Strengthening Grant*) do TDR/OMS.

Em 1989, o projeto, coordenado pelo pesquisador André Furtado, diretor do instituto na época, foi aprovado pelo TDR/OMS, mas com financiamento parcial.

Além do fortalecimento institucional previsto no plano, o TDR/OMS financiou três outras iniciativas nos anos seguintes, tendo como objetivos:

1. O controle do vetor, *Culex quinquefasciatus*, coordenado pela pesquisadora Leda Regis;
2. A avaliação da ação terapêutica da ivermectina na *Wuchereria bancrofti*, tendo o pesquisador Amauri Coutinho como investigador principal;
3. A construção de um modelo matemático experimental (Lymfasim), para o controle e erradicação da filariose, coordenada pelo pesquisador Wayner Vieira de Souza e realizada em colaboração com cientistas do Departamento de Saúde Pública e Medicina Social da Universidade Erasmus de Roterdam, na Holanda.

<sup>3</sup> São autores desta seção André Freire Furtado, Abraham César de Brito Rocha, Alexandre Bezerra de Carvalho, Maria Cynthia Braga, Leda Narcisa Regis, Maria Amélia Vieira Maciel, Maria de Fátima Militão de Albuquerque, Taciana Padilha de Castro, Tiago Lapa, Wayner Vieira de Souza e Zulma Maria de Medeiros.

Os recursos alocados pela OMS nas pesquisas com FL possibilitaram adquirir equipamentos e materiais de consumo, tais como *deep freezers*, computadores, máquinas de PCR, leitor de ELISA, balanças de precisão, microscópios invertidos e de imunofluorescência, liofilizador, ultracentrífuga e muitos outros itens necessários à execução das pesquisas.

Além dos recursos financeiros do TDR, houve o apoio da Fundação Nacional da Saúde, da Fundação de Amparo à Ciência e à Tecnologia do Estado de Pernambuco (Facepe) e das secretarias Estadual e Municipal de Saúde do Recife. Essas cooperações capacitaram o IAM para explorar os aspectos imunopatológicos, parasitológicos e clínicos da FL e resultaram em sugestões de medidas para seu controle e eliminação. Permitiram, igualmente, determinar as densidades vetoriais do mosquito e transmissão potencial, visando a desenvolver medidas práticas e tecnologias de controle do vetor. Desenvolveram-se também medidas de controle do parasita com educação em saúde, valorizando-se a participação da comunidade como integrante das ações executadas.

Por fim, objetivou-se comparar a eficácia do controle do parasita numa combinação de medidas de controle da microfilaria e do vetor, em duas áreas diferentes, mas que apresentassem endemidades similares na área urbana do Recife.

A experiência acumulada do IAM apontava para a necessidade de se elaborar uma proposta de modelo de intervenção para a filariose bancroftiana, fundamentada na compreensão das interpelações entre a estrutura econômica, processos sociais e a endemia no Recife. A organização social do espaço, tomada como categoria de análise, recuperava a historicidade do fenômeno, identificando a favelização como produto das distorções do processo de urbanização da capital pernambucana.

O desafio, na época, era propor aos gestores de políticas públicas um modelo de intervenção em consonância com a descentralização do controle de endemias em curso no Brasil, respeitando a distribuição heterogênea da endemia na cidade. As atividades de controle da filariose foram, então, organizadas com base em uma lógica territorial.

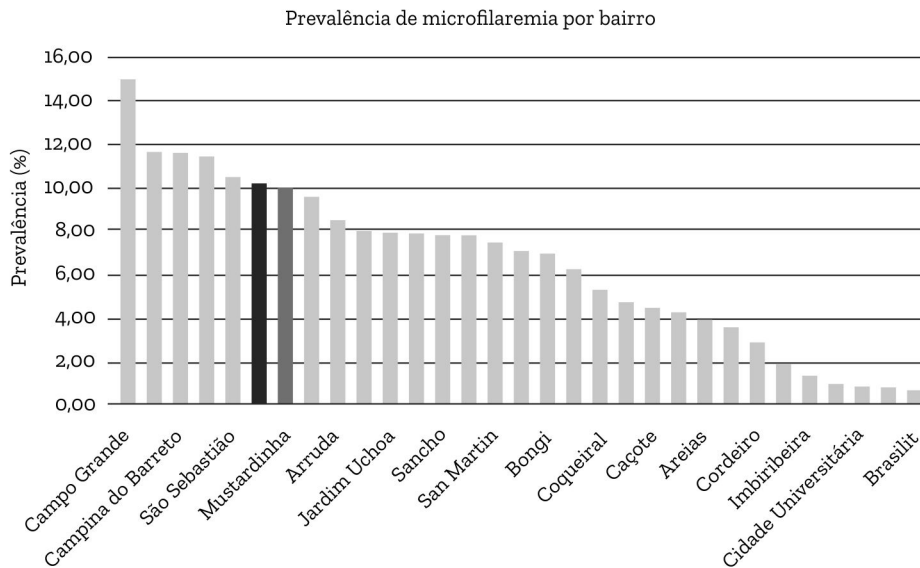
Para execução dos objetivos do projeto aprovado pelo TDR/OMS, foram criados os seguintes grupos de pesquisa: Epidemiologia (André Furtado, Amélia Maciel, Abraham Rocha e Alexandre Carvalho); Clínica Médica (Tácia Padilha, Fátima Militão, Jeane Campos, Haiana Schindler e Rejane Ferreira); Pediatria (Cynthia Braga); Entomologia (André Furtado, Leda Regis, Zulma Medeiros, Claudia Fontes, Maria Helena Neves, Sinara Batista); Sociologia (Helena Padilha, Cleidilene Bezerra, Leni Rodrigues e Lúcia Baracho); Patologia e Terapêutica (Patricia Jungman, José Figueiredo); Estatística e Informática (Wayner Souza e Tiago Lapa).

Para formar essas equipes contou-se com o apoio do Ministério da Saúde, da Secretaria de Saúde de Pernambuco, da UFPE e da Fundação Nacional de Saúde (na época Funasa, ex-FNS). Foi obtida a colaboração de médicos e sociólogos que se uniram ao *staff* do Aggeu Magalhães para atuar no projeto.

## Planejamento

Inicialmente foram selecionadas 31 das 45 Zonas Especiais de Interesse Social (ZEIS) na cidade do Recife, onde vivem pessoas com baixa renda familiar. Foi realizado um inquérito hemoscópico, pela gota espessa mensurada (60 µl de sangue), coletada entre as 20h e as 24h, em mais de 15 mil pessoas. Os dados mostraram alta prevalência nos bairros de Campo Grande, com 14,95 %, Pacheco, Campina do Barreto e Santo Amaro, com prevalência maior do que 11%, e Coque, Mustardinha e Mangueira, com prevalência maior do que 9%. A prevalência média foi de 7% na cidade, com variações de 0 a 14,95% nas 31 áreas pesquisadas (Figura 1).

Figura 1 – Prevalência da microfilaremia em 31 Zonas Especiais de Interesse Social (ZEIS) do Recife



Foram escolhidas duas comunidades, com níveis de endemicidade e condições ambientais e sociais similares: o Coque (prevalência de 10,16 %) e a Mustardinha (prevalência de 9,96 %).

O binômio parasito-vetor: eficácia comprovada de medidas isoladas de controle

Um inquérito socioeconômico foi realizado pela equipe de sociologia, abrangendo 1.400 famílias, nas duas áreas (6.354 pessoas), visando a identificar os desejos e anseios da comunidade e, ao mesmo tempo, solicitar aos moradores a colaboração no tratamento em massa.

No Coque, além do tratamento em massa com a DEC, foram realizadas as medidas de controle do vetor. Essas medidas foram precedidas por uma detalhada explicação aos membros da comunidade sobre os criadouros de mosquitos e o tratamento em massa, abrangendo uma amostragem de 3.249 indivíduos. As latrinas mostraram ser os principais criadouros nessa comunidade, contribuindo com mais de 80% da população adulta de mosquitos. Métodos físicos e mecânicos foram postos em prática, como o reparo de fissuras e colocação de tampas nas latrinas e nos vasos sanitários, cobertura dos suspiros com gaze e o uso de camadas de bolinhas de poliestireno dentro das latrinas, que impediam a deposição de ovos e a conseqüente reprodução do vetor.

Na Mustardinha foi realizado apenas o tratamento em massa de 3.375 moradores. Nos dois locais, o público foi selecionado pela técnica de amostragem de conglomerados e classificado em dois grupos: pessoas com doença aguda e pessoas com doença crônica. As pessoas foram consideradas com doença aguda quando apresentavam inflamação de linfonodos, com ou sem febre. A condição de crônica exigia a verificação de ao menos um dos seguintes sintomas: linfedema, hidrocele, elefantíase ou quilúria.

A prevalência da filariose aguda foi de 26% no Coque e de 23% na Mustardinha. A doença crônica foi mais frequente que a aguda, e nos casos desta última a epidídimo-orquite foi mais frequente que a adenolinfangite. Cerca de 30% dos indivíduos com epidídimo-orquite e 5% daqueles que relataram episódios de adenolinfangite eram microfilarêmicos.

A hidrocele foi a manifestação crônica mais frequente da doença, seguida por linfedema. O linfedema e a elefantíase (80% localizados nos membros inferiores) foram encontrados mais frequentemente em mulheres. A filariose crônica tem um longo período de incubação. Uma vez infectada pelo parasita de *W. bancrofti*, a pessoa evoluirá lentamente para a filariose crônica.

É preciso ressaltar que existem várias outras doenças que podem causar inflamação dos linfonodos, o que torna difícil diagnosticar FL apenas com base no critério inflamação de linfonodos. A diminuição da inflamação dos linfonodos com a idade pode ser devida ao aumento da proteção imune contra doenças infecciosas causadas por bactérias e vírus ou à imunossenescência.

#### *Tratamento clínico em massa com dietilcarbamazina (DEC)*

O tratamento em massa com a DEC foi realizado em três ciclos mensais, com intervalos de dois meses entre eles. Foram escolhidas, em cada área, dez residências que passaram a funcionar como postos de saúde, onde nos meses de tratamento, em dois dias da semana, era entregue a DEC e registrado em ficha clínica o comparecimento dos selecionados. No terceiro dia, membros da equipe faziam a

busca ativa: iam à casa dos faltosos, uma por uma, principalmente naquelas onde residiam os microfilarêmicos, para entregar-lhes o medicamento.

Em todos os tratamentos, a cobertura foi superior a 75% na população em geral, mas entre os microfilarêmicos a cobertura foi superior a 96%. A Figura 2 mostra que após os três ciclos de tratamento, a prevalência de microfilarêmicos, que era de 10,3% no pré-tratamento, foi sendo reduzida a cada ciclo, tendo chegado a atingir 0,9% após o terceiro ciclo, indicando uma redução de 91,3% da prevalência na área. A Figura 3 mostra o efeito da DEC, que reduziu em 93,6% o número de microfílarias circulantes, após o terceiro ciclo do tratamento.

Figura 2 – Redução da prevalência após 3 ciclos (9 meses) de tratamento com dietilcarbamazina (DEC)

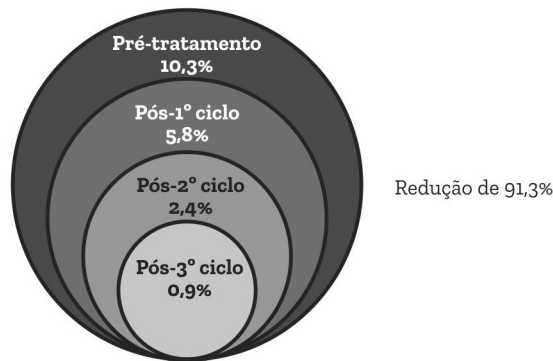
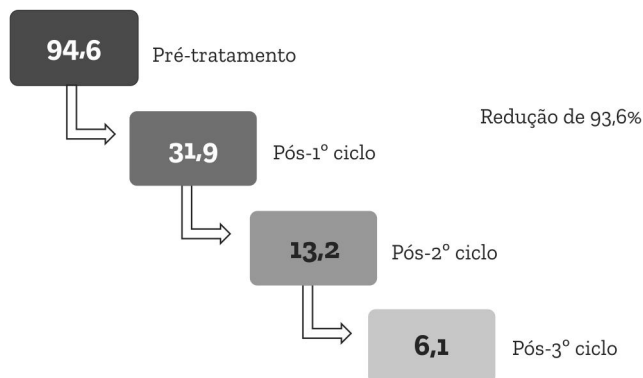


Figura 3 – Redução da microfílemia após 3 ciclos (9 meses) com dietilcarbamazina (DEC)



Esses estudos mostraram que a dose única anual na posologia de 6mg/Kg poderia viabilizar as estratégias de tratamento em massa e reduzir o custo final dos programas de controle. Essa posologia é hoje utilizada no Programa Global de Eliminação da Filariose Linfática.

*Estudo pediátrico: fatores de risco*

O estudo teve por objetivo identificar os fatores de risco para o desenvolvimento de microfilaremia na população pediátrica e contribuir para o aprimoramento das ações de controle. Participaram 1.464 crianças e adolescentes, com idades entre 5 e 14 anos, residentes nas duas áreas onde o Projeto Controle da Filariose na Área Urbana do Recife (PE) estava sendo desenvolvido.

Além da pesquisa de microfilárias em gota espessa, 967 (67%) crianças e adolescentes foram submetidas a exame clínico detalhado, e foram obtidas informações a respeito do uso de mosquiteiro e tempo de moradia na área.

O risco de ocorrência de microfilaremia foi 1,88 vez maior no grupo etário de 10 a 14 anos. Observou-se ainda associação significativa entre microfilaremia e número de moradores maior que cinco por domicílio, presença de adulto microfilarêmico no domicílio e tempo de moradia na área maior que cinco anos. O hábito de usar mosquiteiro para dormir exerceu acentuado efeito protetor sobre a ocorrência de microfilaremia. Não foi verificada associação estatística entre microfilaremia e sexo nas crianças estudadas (Braga *et al.*, 1996).

<sup>4</sup> Leda Narcisa Regis é autora desta seção.

**3. Controle do Vetor<sup>4</sup>**

Empreender estudos e intervenções sobre o vetor *Culex quinquefasciatus* no âmbito do Programa Controle da Filariose (PCF) foi um enorme desafio, sob vários aspectos. Primeiramente, era urgente construir um projeto racional de controle integrado, reunir e montar uma equipe executora e, quase simultaneamente, providenciar uma estrutura mínima para dar início aos trabalhos de campo sobre culicídeos e ao apoio laboratorial necessário. Em 1989, havia no IAM uma pequena colônia de *Culex quinquefasciatus* (conhecido no Nordeste brasileiro como muriçoca), mantida pelo técnico Raimundo Pimentel, sob supervisão da pesquisadora Zulma Medeiros.

As atribuições da entomologia no PCF eram em si desafiadoras e foram conduzidas pela entomóloga Leda Regis, docente da UFPE. Os desafios, além de elaborar um projeto de controle sem inseticidas tóxicos, eram: a) conhecer as condições produtoras e mantenedoras da população de *Culex* em duas áreas selecionadas pelo programa: os bairros do Coque e da Mustardinha; b) definir estratégias e implementar ações para reduzir quantitativamente a população do vetor; c) usar métodos de controle compatíveis com o respeito à saúde dos habitantes e ao ambiente urbano, envolvendo os habitantes nas ações; e d) monitorar os efeitos do tratamento antifilarial dos habitantes, com base nas taxas de infecção do vetor.

Embora próximas, as duas áreas do projeto revelaram ter condições mosquitogênicas distintas. Na área de controle do vetor (bairro do Coque), densidades populacionais muito altas de *Culex* eram consequência principalmente da falta de saneamento. Na área testemunho (bairro da Mustardinha), a população menos densa de muriçocas parecia sofrer certo grau de regulação natural por peixes larvívoros, cuja presença era disseminada nas coleções aquáticas do bairro.

O controle biológico com larvicida bacteriano como método principal, integrado a métodos mecânicos usados como barreira à oviposição (vedação de fossas e tanques e isolamento de superfícies aquáticas com camadas de bolinhas de isopor), com participação comunitária organizada, foi a opção. Um esforço intenso da equipe e da direção do IAM viabilizou o uso da bactéria entomopatógena *Lysinibacillus sphaericus* como agente larvicida seletivo para culicídeos. Esse esforço inicial incluiu a estadia da coordenadora na Unidade Bactérias Entomopatógenas do Instituto Pasteur, em Paris, com bolsa do programa Recursos Humanos em Áreas Estratégicas (RHAE/CNPq), suporte para um curso na Embrapa Recursos Genéticos e Biotecnologia (Cenargen), em Brasília, o estabelecimento de parceria com pesquisadores do Departamento de Antibióticos da UFPE, do Instituto Agrônomo de Pernambuco/Secretaria de Agricultura do Estado e do Laboratório de Fisiologia Bacteriana do Instituto Oswaldo Cruz/Fiocruz RJ. Assim foi assegurada competência, bem como a instalação de condições físicas para bioensaios de mensuração da atividade larvicida, definição de métodos e práticas para aplicação e avaliação em campo do larvicida microbiano, produzido localmente.

A competência e determinação de Eugênia Rios, engenheira industrial e docente no Departamento de Antibióticos da UFPE, com apoio de dois técnicos, foi fundamental para garantir a produção, em laboratório, de quantidade suficiente do *L. sphaericus* para 37 ciclos de aplicação em centenas de criadouros, durante 27 meses, sem interrupção, na área do Coque. O uso desse agente biológico de controle, em uma área urbana, no âmbito de experimento longitudinal controlado, foi pioneiro no país e tornou possível a participação efetiva da comunidade local nas ações para controle do vetor, sem riscos para a saúde.

O trabalho diário em campo foi realizado por agentes de saúde cedidos pela Funasa e pela Secretaria de Saúde do Recife. Pesquisadores em ciências sociais, em entomologia, em clínica médica e pediatria levaram à escola municipal do bairro o tema “transmissão e vetor da filariose” e deram suporte aos professores em atividades didáticas em classe e extraclasse. Em seguida, 62 voluntários, alunos de 12 a 16 anos, formando grupos de vigilantes de vetores, participaram de forma planejada das ações de controle, com acompanhamento da equipe de campo do IAM (Regis *et al.*, 1996).

Os indicadores utilizados para avaliar os impactos mostraram uma redução acentuada da população de *C. quinquefasciatus* na área do Coque (Silva-Filha *et al.*, 2001): os valores médios no período pré-intervenção, que flutuavam mensalmente entre 60 e 120 muriçocas/quarto/noite, foram reduzidos e se mantiveram entre 4 e 16/quarto/noite durante a intervenção (Regis *et al.*, 1995). Simultaneamente, a presença de microfilárias no vetor teve redução drástica, como resultado da diminuição significativa de pessoas microfilarêmicas, em resposta ao tratamento em massa com o filaricida dietilcarbamazina. Com efeito, os índices de infecção de fêmeas, de 3,7% antes do primeiro tratamento em massa com o filaricida, foram depois reduzidos a zero.

Desdobramentos relevantes desse projeto incluíram a indução de uma sequência de novos estudos, produzindo conhecimentos aplicáveis em alguns casos efetivamente incorporados a políticas públicas de controle de vetores, além da formação de grupo de pesquisa, que se ampliou e se consolidou no IAM em três décadas até os dias atuais.

O grupo pioneiro que implementou o primeiro projeto em controle do vetor da filariose linfática (FL) no IAM era composto pelos pesquisadores André Furtado e Leda Regis; pelas estagiárias Cláudia Fontes de Oliveira, Maria Helena N. Lobo Silva Filha, Maria Alice V. de Melo Santos e Sinara Batista da Silva, e pelos técnicos Raimundo Pimentel e Ana Felinto da Silva, além da equipe de campo integrada por Ivanildo da Silva, Roberto Vasconcelos, Edmar Guedes da Silva, José Ribeiro de Lima e Sílvia Romero Vasconcelos.

O Departamento de Entomologia atual reúne oito pesquisadores, um pesquisador visitante, dois tecnologistas, quatro técnicos, cinco em pós-doutorado, 12 doutorandos, 12 mestrandos, 11 bolsistas de Pibic (Projeto de Iniciação Científica), dois bolsistas de Provoç (Projeto Vocacional), dois agentes de campo e uma secretária, totalizando sessenta pessoas.

Os conhecimentos sobre a aplicação do agente biológico de controle *L. sphaericus* adquiriram base mais sólida com um segundo estudo longitudinal realizado em um bairro de Olinda, de 1991 a 1993 (Regis *et al.*, 2000). Esse experimento em campo integrou um projeto induzido, apoiado e acompanhado pelo Comitê de Controle Biológico de Vetores do TDR/OMS, para avaliar a eficácia do *L. sphaericus* contra o vetor da filariose em diferentes ambientes e latitudes: no Brasil, Índia, Sri-Lanka, República dos Camarões, Benin e Tanzânia. O produto larvicida à base de *L. sphaericus* foi fornecido pela OMS a todos os países e o protocolo de avaliação discutido conjuntamente pelos coordenadores dos seis estudos nos países supracitados. Nos diferentes ambientes onde o larvicida foi testado, ficou confirmada sua eficácia para reduzir as populações dos vetores.



Esses dois estudos em áreas urbanas endêmicas para filariose deram ao grupo de entomologia uma base de conhecimentos suficiente para recomendar, orientar e acompanhar o uso do controle biológico com larvicidas bacterianos. O método de controle foi recomendado no Plano Nacional para Eliminação da Filariose (1996) e adotado no Plano Municipal para Eliminação da Filariose no Recife a partir de 2003, expandindo-se progressivamente até atingir todo o território urbano. Outro exemplo foi a orientação e acompanhamento do uso de larvicidas bacterianos no programa de controle de pernilongos nas margens do Rio Pinheiros, realizado pelo Centro de Controle de Zoonoses em São Paulo a partir de 2003, no âmbito de um plano de saúde ambiental (Silva-Filha *et al.*, 2008).

#### Resistência do *Culex* ao *Lysinibacillus*

Um resultado relevante do primeiro projeto foi a descoberta de sinais precoces de resistência da população local de *C. quinquefasciatus* ao *L. sphaericus*, observada quase simultaneamente em duas outras populações, também expostas por períodos extensos ao entomopatógeno, no sul da França e na Índia, nos quais foram constatados altos níveis de resistência (Silva-Filha *et al.*, 1995). A descoberta levou ao aprofundamento de estudos, desde o nível molecular ao populacional, que elucidaram o mecanismo de resistência (Darboux *et al.*, 2002). A identificação de genes de resistência e sua detecção molecular em populações de vetores geraram conhecimentos para subsidiar formas de manejo da resistência e, portanto, a continuidade do uso desse eficaz agente biológico de controle (Chalegre *et al.*, 2009; Yuan *et al.*, 2003).

Esses estudos, iniciados em tese de doutorado desenvolvida no Instituto Pasteur (Paris), tiveram continuidade em projeto colaborativo da instituição francesa com o IAM e o Wuhan Instituto de Virologia (China), financiado pela OMS, prosseguindo como importante linha de pesquisas no Departamento de Entomologia deste instituto (Nascimento *et al.*, 2017; Santos *et al.*, 2019).

#### Diagnóstico molecular da infecção

A experiência no monitoramento da infecção vetorial, por meio da dissecação e exame microscópico de fêmeas de *Culex*, induziu estudos em busca de técnica mais ágil e mais precisa. Em colaboração com pesquisadores do Instituto Pasteur (Taiti) e do Departamento de Imunologia do IAM foi definida e melhorada uma técnica com maior agilidade, alta sensibilidade e especificidade para detectar por PCR o DNA de *Wuchereria bancrofti* em *C. quinquefasciatus* (Furtado *et al.*, 1997), bem como em amostras humanas coletadas durante o dia (Lucena *et al.*, 2007). Atualmente, esse método de diagnóstico está sendo utilizado visando à obtenção de dados sobre infecção vetorial. Essas informações serão incluídas no pedido de certificação de eliminação da FL na Região Metropolitana do Recife.

### Armadilhas de oviposição

O desenvolvimento de um modelo de armadilha de oviposição para *Culex*, a BR-OVT (Barbosa *et al.*, 2007), foi mais uma importante contribuição ao monitoramento quantitativo de populações dessa espécie. Do ponto de vista institucional, uma consequência relevante da realização do controle do vetor no Projeto de Controle da Filariose foi a nucleação de um grupo de pesquisa que, em decorrência do envolvimento e intensidade requeridos por um estudo longitudinal pioneiro e de sua inserção em um projeto amplo e pluridisciplinar de fortalecimento institucional, consolidou-se progressivamente. Como resultados, houve a criação, em 1988, do Departamento de Entomologia e o estabelecimento, a partir de 1989, de um insetário de criação e experimental, atualmente com linhagens estabelecidas de três espécies de mosquitos (*Culex quinquefasciatus*, *Aedes aegypti*, *Aedes albopictus*) e de um serviço de referência em controle de culicídeos vetores.

### 4. Programa de Simulação para Modelagem da Ocorrência e Controle da Filariose Linfática: Lymfasim

Lymfasim é um programa de simulação para modelagem da ocorrência da filariose linfática (FL) e de seu controle. Foi desenvolvido no âmbito do Projeto Controle da Filariose na Área Urbana do Recife (PE), financiado pelo TDR/OMS. Estiveram envolvidos em seu desenvolvimento, sob a coordenação de Wayner de Souza, pesquisadores do IAM engajados no projeto, juntamente com pesquisadores do Centro de Ciências da Decisão no Controle de Doenças Tropicais, do Departamento de Saúde Pública e da Faculdade de Medicina da Universidade Erasmus de Rotterdam (Holanda).

A FL é uma doença com uma história natural complexa e com muitas incógnitas, o que dificultava a tomada de decisões com relação às estratégias para controlá-la. Com o Lymfasim, puderam ser testadas várias hipóteses sobre a história de vida do parasita *Wuchereria bancrofti*, sua transmissão de homem para homem por intermédio de mosquitos, o papel do sistema imunológico na regulação do número de parasitas, o desenvolvimento de sintomas da doença e os efeitos de medidas de controle (tratamento medicamentoso e/ou controle de mosquitos). As implicações de suposições alternativas e incertezas sobre a quantificação de parâmetros para a eficácia das estratégias de controle podem ser investigadas. Graças ao uso da microssimulação estocástica, o Lymfasim é altamente flexível e pode ser adaptado e ampliado à medida que novos conhecimentos surgem.

## 5. Insetário do IAM - Fiocruz PE: organização e objetivos<sup>5</sup>

O Insetário do IAM foi instalado em 1986, inicialmente para a manutenção de colônias de insetos triatomíneos, das espécies *Rhodnius prolixus* e *Panstrongylus megistus*, importantes vetores do agente etiológico da doença de Chagas no Brasil, o *Trypanosoma cruzi*. A criação dos insetos era fundamental para os estudos de fisiologia realizados pelo grupo de pesquisa liderada por André Furtado. O insetário era mantido pelo técnico Raimundo Pimentel, que desempenhou papel pioneiro no estabelecimento de colônias de insetos no IAM. O insetário ocupava um pequeno espaço, com acesso externo ao instituto. Sua entrada era na lateral do prédio o que o deixava apartado da estrutura principal do centro de pesquisas.

Em 1987, por ocasião do I Simpósio Nacional de Filariose, no Recife (IAM), a Fundação Nacional da Saúde atestou que a cidade de Recife permanecia como o principal foco endêmico da filariose linfática (FL) no país. O Projeto Controle da Filariose na Área Urbana do Recife (PE) - Brasil, financiado pelo TDR/OMS, requeria o estabelecimento de uma colônia de *Culex quinquefasciatus*, principal vetor da *W. bancrofti* no país, para dar apoio às pesquisas em filariose. O insetário passou, então, a ocupar um espaço mais amplo e agora dentro das dependências do IAM.

Em 1991, o projeto de fortalecimento institucional financiado parcialmente pelo TDR/OMS foi considerado um modelo. Uma matéria sobre ele foi publicada no *Tenth Programme Report*, em 24 de maio de 1991, com o subtítulo “Institution-strengthening and disease control: an example”. Em consequência, duas outras propostas de financiamento foram submetidas e aprovadas pelo TDR. Uma sobre o controle vetorial de *C. quinquefasciatus*, sob a coordenação de Leda Regis, e outra para a construção de um modelo matemático para o controle da FL, coordenada por Wayner de Souza e desenvolvida em colaboração com pesquisadores da Universidade Erasmus de Roterdam, na Holanda.

O desenvolvimento desses projetos requereu, mais uma vez, uma reestruturação do insetário, que passou a ocupar salas de criação do biotério do IAM, possibilitando a manutenção das formas imaturas (larvas e pupas) e adultas do inseto em salas separadas. O projeto de controle vetorial passou a demandar grande produção de larvas, devido à necessidade de avaliação de biolarvicidas à base da bactéria *Lysinibacillus sphaericus* para o controle populacional de *C. quinquefasciatus*.

Os produtos disponíveis naquele período tinham alto custo, por serem importados. Estabeleceu-se, então, uma cooperação com Eugênia Rios, pesquisadora do Departamento de Antibióticos da UFPE, para a produção local de biolarvicidas em atendimento às necessidades do projeto, o que também fomentou o desenvolvimento tecnológico local.

<sup>5</sup> Cláudia Maria Fontes de Oliveira, Maria Alice Varjal de Melo e Maria Helena Neves Lobo Silva Filha são autoras desta seção.

O insetário foi incorporado ao Departamento de Entomologia, sendo ampliado para uma nova área, no espaço térreo do biotério a fim de atender à demanda crescente dos projetos de pesquisa em culicídeos. As colônias de triatomíneos foram transferidas para o Departamento de Parasitologia em vista da reestruturação de atividades do insetário com foco voltado para as pesquisas com mosquitos vetores.

Na década de 1990 as epidemias de dengue tomaram grande vulto no Brasil e a primeira colônia de *Aedes aegypti*, vetor primário desse arbovírus, foi estabelecida no insetário a partir de amostras de insetos coletados localmente. A fundação dessa colônia foi imperiosa, considerando a relevância dos agravos causados pela espécie à saúde humana. A colônia de *A. aegypti* vem sendo modelo de estudos relativos a aspectos relevantes como ecobiologia, comportamento e desenvolvimento de ferramentas para vigilância e controle dessa espécie responsável pelos surtos epidêmicos de dengue registrados em todo o país.

Em 1998, uma colônia de *Aedes albopictus*, conhecida como o “tigre asiático” e responsável pela transmissão de dengue em vários países daquele continente, também foi estabelecida no insetário. É uma espécie considerada invasora e os estudos do Departamento de Entomologia demonstraram que esse mosquito vinha sendo detectado em diferentes bairros do município do Recife, o que tornou essencial a inclusão de pesquisas sobre ele. Até o momento, não temos dados sobre sua efetividade como importante transmissor de dengue e outras arboviroses no Brasil.

Ao longo de sua história, o insetário vem funcionando como escola para vários estudantes e subsidiando a pesquisa em entomologia do IAM e de colaboradores externos. Hoje, em suas instalações, são mantidas quatro colônias de culicídeos de três espécies, *C. quinquefasciatus*, *A. aegypti* e *A. albopictus*, consideradas de referência de susceptibilidade a inseticidas. Além dessas, são mantidas outras linhagens de *C. quinquefasciatus* e *A. aegypti*, que foram especificamente selecionadas em laboratório com larvicidas biológicos ou com inseticidas químicos, para servirem de modelos de investigação de mecanismos de resistência a esses agentes e de ferramentas diagnósticas. Atualmente, essas linhagens de mosquitos ocupam 12 salas com áreas de criação e experimentação. Neste insetário considerado um dos mais amplos do país, são realizadas atividades relacionadas aos principais temas de pesquisa do Departamento de Entomologia, incluindo estudos comportamentais, populacionais, de interação vetor-parasito, de susceptibilidade a agentes de controle e de produtos larvicidas. Para esses estudos, o insetário dispõe de duas unidades de bioensaios, para produtos biológicos e químicos; uma unidade de experimentação comportamental dos mosquitos, além de um infectório com nível 2 de biossegurança, para estudos de infecção de mosquitos por vírus e outros patógenos. Adicionalmente, o insetário contém uma ampla

e bem equipada área externa para avaliação de larvicidas biológicos e químicos, sob condições simuladas de campo.

É importante ressaltar os avanços qualitativos, pois as instalações do insetário e os procedimentos nele realizados estão em conformidade com os *Parâmetros de Biossegurança para Insetários e Vetores: aplicação e adaptação das normas gerais para laboratórios*, definidos pela Comissão de Biossegurança da Fiocruz (2005). As atividades desenvolvidas seguem os requisitos normativos do Sistema de Gestão da Qualidade, de forma a garantir a confiabilidade, rastreabilidade e reprodutibilidade dos estudos, além da segurança ao meio ambiente.

O insetário de culicídeos vetores é crucial para o desenvolvimento das pesquisas do Departamento de Entomologia, dos serviços prestados pelo Serviço de Referência de Controle de Culicídeos Vetores, sendo também utilizado por outros departamentos e instituições de ensino e pesquisa. A criação do serviço de referência, que será tratado no capítulo 13, foi um avanço e importante atributo institucional para atender às demandas no âmbito do sistema de saúde pública, além de produto direto do desenvolvimento do insetário.

No pequeno trecho a seguir, publicado em 24 de maio de 1991 no *Tenth Programme Report* (Box 1, 113), o TDR/OMS considera o trabalho do CPqAM no controle da filariose como um exemplo:

*Institution-strengthening and disease control: an example*

*Control of lymphatic (bancroftian) filariasis is the goal of the Aggeu Magalhães Research Centre in Recife, Brazil, which is currently receiving TDR institution-strengthening support [...]. A short-term grant was awarded to enable it to determine if, as suspected, filariasis is a real problem in and around Recife. Over nine per cent of nearly 2.000 people – more than half the total population living in two extremely poor urban areas – were found to be infected. In the poor areas of the city, one family in ten had at least one and sometimes several infected members. And of 178 pregnant women tested, 12 (6,7%) had microfilariae in their blood, throwing light on the danger of congenital transmission of the infection. Another study, conducted by the Centre in three areas of Greater Recife, where lymphatic filariais is endemic, found microfilaremia rates ranging from ten per cent to 41%. [...] Dr André Freire Furtado, principal investigator on the project and Director of the Centre, notes that the people live in a swampy area of the city in poor housing, lacking proper drainage and sanitary facilities. The few cesspits that do exist are open. “We have all the conditions here for vector development. There is no doubt that filariasis is a public health problem in Recife. The disease can potentially spread due to the unsanitary environment a swampy poverty and ignorance of the people.” [...] TDR support helped to send 11 of the Centre’s staff members to France (Institut Pasteur and Salpêtrière Hospital, Paris; Paul Sabatier University, Toulouse; and University of Montpellier, Montpellier; Spain (University of Madrid Medical School, Madrid; UK (National Institute of Medical research, London) and the USA (National Institutes of Health, Bethesda, Maryland, as well as to Brazilian*

*institutions, (Oswaldo Cruz Foundation, Rio de Janeiro; University of São Paulo, São Paulo; and Federal University, Recife) for postgraduate (Ph.D. and M.Sc.) training in immunology, epidemiology, entomology, and molecular biology [...] Over the 1989-90 biennium, the Center also ran 18 training courses and was visited by ten developed country experts [...]. Among the spin-offs from this study was its effect in drawing several local, national and international groups into a collaborative effort focused specially on a disease control problem...*

[Parecer emitido pela OMS/TDR após conclusão do projeto]

## R E F E R Ê N C I A S

- ADDISS, D. & DREYER, G. Treatment of lymphatic filariasis. In: NUTMAN, T. B.; PASVOL, G. & HOFFMAN, S. L. (org.). *Lymphatic Filariasis*. London: Imperial College Press, 2000.
- AGUIAR-SANTOS, A. M. et al. Filariases. In: VERONESI, R. & FOCACCIA, R. (ed.). *Tratado de Infectologia*. 5. ed. São Paulo: Atheneu, 2015.
- ALBUQUERQUE, M. F. P. M. Urbanização, favelas e endemias: a produção da filariose no Recife, Brasil. *Cadernos de Saúde Pública*, Rio de Janeiro, vol. 9, n. 4, p. 487-497, 1993.
- AMARAL, A. Filariose de Bancrofti. *Memórias do Instituto Butantan*, São Paulo, t. 1, fasc. 2, p. 89-166, 1918-1919.
- AMARAL, F. et al. Live adult worms detected by ultrasonography in human Bancroftian filariasis. *American Journal of Tropical Medicine and Hygiene*, London, Baltimore, vol. 50, n. 6, p. 753-757, 1994.
- ANDRADE, L. D. L. et al. Comparative efficacy of the three different diethylcarbamazine regimens in lymphatic filariasis. *Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene*, London, vol. 89, n. 3 p. 319-321, 1995.
- ARAÚJO, A. C. G. et al. Scanning electron microscopy of adult *Wuchereria bancrofti* (Nematoda: Filarioidea). *The Journal of Parasitology*, Lawrence, vol. 81, n. 3, p. 468-474, 1995.
- AZEVEDO, R. J. S. Sete anos de campanha antifilariótica. *A Folha Médica*, Rio de Janeiro, n. 54, p. 75-87, 1967.
- AZEVEDO, R. J. S. & DOBBIN JUNIOR J. F. Filariose (*Wuchereria bancrofti*) no grupo residencial do IAPB no bairro de Afogados (Recife). *Publicações Avulsas do Instituto Aggeu Magalhães*, Recife, n. 1, p. 157-162, 1952.
- BANCROFTI, T. L. New cases of filarid diseases. *Lancet*, London, vol. 2, p. 70, 1879.
- BARBOSA, R.M. et al. Laboratory and field evaluation of an oviposition trap for *Culex quinquefasciatus* (Diptera: Culicidae). *Memórias do Instituto Oswaldo Cruz*, Rio de Janeiro, vol. 102, p. 523-529, 2007.
- BRAGA, M. C. et al. X Congresso de Infectologia Pediátrica, 20-24 de abril. Belém, PA, 1996.
- BRASIL. Ministério da Saúde. Superintendência de Campanhas de Saúde Pública, Departamento de Erradicação e Controle de Endemias. *Demonstrativo dos Resultados Obtidos em 1985 e Projeções para 1986*, p. 83-88. Brasília, 1986.
- BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Situação epidemiológica e estratégias de prevenção, controle e eliminação das doenças tropicais negligenciadas no Brasil, 1995 a 2016. *Boletim Epidemiológico*, Brasília, n. 49, p. 1-15, 2018.
- CHALEGRE, K. D. M. et al. Detection of an allele conferring resistance to *Bacillus sphaericus* binary toxin in *Culex quinquefasciatus* populations by molecular screening. *Applied and Environmental Microbiology*, Washington, vol. 75, p. 1044-1049, 2009.
- COUTINHO, A. D. Eosinofilia tropical. *O Hospital*, Rio de Janeiro, n. 33, p. 77-85, 1948.
- COUTINHO, A.; MEDEIROS, Z. & DREYER, G. A. História da filariose linfática em Pernambuco. I. Aspectos epidemiológicos e de controle. *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical*, Brasília, vol. 29, n. 6, p. 607-612, nov.- dez. 1996.
- COUTINHO, A. D. et al. Ivermectin treatment of Bancroftian filariasis in Recife, Brazil. *American Journal of Tropical Medicine and Hygiene*, Baltimore, vol. 50, n. 3, p. 339-348, 1994.
- COUTINHO, A. et al. Eosinofilia pulmonar tropical filariótica e o seu diagnóstico diferencial. *Revista do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de São Paulo*, São Paulo, vol. 53, n. 1, p. 42-51, 1998.
- DARBOUX, I. et al. Loss of the membrane anchor of the target receptor as a mechanism of bioinsecticide resistance. *PNAS. Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, Washington, vol. 99, n.9, p. 5.830-5.835, 2002.
- DE SOUZA, W. et al. Fine structure and localization of anionic sites on the surface of microfilaria of *Wuchereria bancrofti*. *Journal of Submicroscopic Cytology and Pathology*, Bologna, vol. 21, n. 1, p. 121-129, 1989.
- DISSANAYAKE, S. et al. Evaluation of a recombinant parasite antigen for the diagnosis of lymphatic filariasis. *American Journal of Tropical Medicine and Hygiene*, Baltimore, vol. 50, n. 6, p. 727-734, 1994.

- DOBBIN JUNIOR, J. E. Inquérito de filariose em alguns municípios do Litoral-Mata de Pernambuco. *Revista Brasileira de Malariologia e Doenças Tropicais*, Rio de Janeiro, n. 19, p. 45-51, 1967.
- DREYER, G. Filariasis Programme - Recife, Brazil. *Memórias do Instituto Oswaldo Cruz*, Rio de Janeiro, n. 83, p. 350-359, 1987.
- DREYER, G. & PIESSENS, W. F. Worms and microorganisms can cause lymphatic disease in residents of filariasis-endemic areas. In: NUTMAN, T. B.; PASVOL, G. & HOFFMAN, S. L. (ed.). *Lymphatic Filariasis*. London: Imperial College Press, 2000.
- DREYER, G.; OTTESEN, E. A. & GALDINO, E. Renal abnormalities in microfilaremic patients with Bancroftian filariasis. *American Journal of Tropical Medicine and Hygiene*, Baltimore, vol. 46, n. 6, p. 745-751, 1992.
- DREYER, G. et al. Autochthonous *Wuchereria bancrofti* microfilaremia in the city of Maceió, Alagoas - Brazil. *Memórias do Instituto Oswaldo Cruz*, Rio de Janeiro, vol. 86, n. 7, p. 495-496, 1991a.
- DREYER, G. et al. Avaliação do teste de imunofluorescência indireta para diagnóstico da filariose bancroftiana usando a microfilária de *W. bancrofti* como antígeno, em Recife-PE, Brasil. *Revista do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo*, São Paulo, vol. 33, n. 5, p. 397-402, 1991b.
- DREYER, G. et al. Bancroftian filariasis: new approaches to the diagnostic and treatment. *Parasite*, Paris, vol. 1, n. 1S, p. 21-22, 1994.
- DREYER, G. et al. A new tool to assess the adulticidal efficacy in vivo of antifilarial drugs for Bancroftian filariasis. *Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene*, London, vol. 89, p. 225-226, 1995.
- DREYER, G. et al. Studies on the periodicity and intravascular distribution of *Wuchereria bancrofti* microfilariae in paired samples of capillary and venous blood from Recife, Brazil. *TM&IH. Tropical Medicine and International Health*, Oxford, vol. 1, n. 2, p. 264-272, 1996a.
- DREYER, G. et al. Amicrofilaraemic carries of adult *Wuchereria bancrofti*. *Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene*, London, vol. 90, n.3, p. 288-289, 1996b.
- DREYER, G. et al. Lymphatic filariasis. In: NELSON, A. M. & HORSBURGH JR, C. R. (org.). *Pathology of Emerging Infections*. 2. ed. Washington, D.C.: American Society for Microbiology, 1998.
- FIGUEREDO-SILVA, J. et al. Histological evidence for the adulticidal effect of low doses of diethylcarbamazine in bancroftian filariasis. *Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene*, London, n. 90, p. 192-194, 1996.
- FIGUEREDO-SILVA, J. et al. The histopathology of bancroftian filariasis revisited: the role of the adult worm in the lymphatic-vessel disease. *Annals of Tropical Medicine and Parasitology*, Liverpool, vol. 96, n. 6, p. 531-541, 2002.
- FREITAS, H.; VIEIRA, J. B. & BRAUN, R. Workshop para avaliação da situação epidemiológica da filariose linfática no município de Belém, Pará, norte do Brasil. *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical*, Brasília, vol. 41, n. 2, p. 212-216, mar.-abr., 2008.
- FURTADO, A. F. et al. Improvement and application of a polymerase chain reaction system for detection of *Wuchereria bancrofti* in *Culex quinquefasciatus* and human blood samples. *Memórias do Instituto Oswaldo Cruz*, Rio de Janeiro, vol. 92, n. 1, p. 85-86, 1997.
- JUNGMANN, P.; FIGUEREDO-SILVA, J. & DREYER, G. Bancroftian lymphangitis in Northeastern Brazil: a histopathological study of 17 cases. *Journal of Tropical Medicine and Hygiene*, London, vol. 95, p. 114-118, 1992.
- LUCENA, W. et al. Diagnosis of *Wuchereria bancrofti* infection by the polymerase chain reaction using urine and day blood sample from amicrofilaraemic patients. *Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene*, London, vol. 92, p. 290-293, 1998.
- MACIEL, M. A. et al. Estudo comparativo de áreas endêmicas de filariose bancroftiana na Região Metropolitana do Recife. *Cadernos de Saúde Pública*, Rio de Janeiro, vol. 10, supl. 2, p. 301-309, 1994.
- MANSON-BAHR, P. The story of filaria bancrofti: a critical review. I Early history. *Journal of Tropical Medicine and Hygiene*, London, n. 62, p. 53-56, 1959.
- MEDEIROS, Z. M. et al. *Wuchereria bancrofti* microfilarial density of autochthonous cases and natural *Culex* infectivity rates in Northeast Brazil. *Journal of Tropical Medicine and Hygiene*, London, vol. 95, p. 214-217, 1992.
- MORAIS, H. M. M. A Filariose no Recife: um estudo epidemiológico, 1982. Dissertação de Mestrado, São Paulo: Universidade de São Paulo.
- NASCIMENTO, N. A. et al. N-glycosylation influences the catalytic activity of mosquito-glucosidases associated with susceptibility or refractoriness to *Lysinibacillus sphaericus*. *Insect Biochemistry and Molecular Biology*, Oxford, vol. 81, p. 62-71, 2017.
- NORÕES, J. et al. Ultrasonographic evidence of abnormal lymphatic vessels in young men with adult *Wuchereria bancrofti* infection in scrotal area. *Journal of Urology*, Baltimore, n. 156, p. 409-412, 1996.
- NORÕES, J. et al. Assessment of the efficacy of diethylcarbamazine on adult *Wuchereria bancrofti* in vivo. *Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene*, London, vol. 91, n. 1, p. 78-81, 1997.
- OTTESEN, E. A. et al. Strategies and tools for the control/elimination of lymphatic filariasis. *Bulletin of the World Health Organization*, Geneva, vol. 75, n. 6, p. 491-503, 1997.
- PEIXOTO, C. A. et al. Immunocytochemical localization and distribution of human albumin in *Wuchereria bancrofti* adult worms. *Archives of Pathology Archives of Pathology & Laboratory Medicine*, Chicago, vol. 23, n. 2, p. 173-177, 1999.
- PEIXOTO, C. A. et al. Localization and distribution of *Wuchereria bancrofti* antigens recognized by antisera from tropical pulmonary eosinophilia and from individuals with intestinal helminths. *Journal of Submicroscopic Cytology and Pathology*, Bologna, vol. 35, n. 1, p. 61-68, 2003.
- PERNAMBUCO. Secretaria Estadual de Saúde. Secretaria Executiva de Vigilância em Saúde. Programa para Enfrentamento das Doenças Negligenciadas no Estado de Pernambuco SANAR 2011-2014. Recife: Secretaria Estadual de Saúde, 2013. 37p.
- RACHOU, R. G. Índices epidemiológicos em inquéritos de filariose bancroftiana. *Revista Brasileira de Malariologia e Doenças Tropicais*, Rio de Janeiro, vol. 6, n. 1, p. 41-51, 1954.
- RACHOU, R. G. Distribuição geográfica das filariose humanas no Brasil. *Revista Brasileira de Malariologia e Doenças Tropicais*, Rio de Janeiro, vol. 9, p. 79-100, 1957.

- RACHOU, R. G. *et al.* Afilariose bancroftiana em Recife (Pernambuco): resultado de um inquérito realizado em 1955. *Revista Brasileira de Malariologia e Doenças Tropicais*, Rio de Janeiro, n. 8, p. 359-367, 1957.
- REGIS, L. *et al.* Integrated control measures against *Culex quinquefasciatus*, the vector of filariasis in Recife. *Memórias do Instituto Oswaldo Cruz*, Rio de Janeiro, vol. 90, n. 1, p. 115-119, 1995.
- REGIS, L. *et al.* Controle integrado do vetor da filariose com participação comunitária, em uma área urbana do Recife. *Cadernos de Saúde Pública*, Rio de Janeiro, vol. 12, n. 4, p. 473-482, 1996.
- REGIS, L. *et al.* Efficacy of *Bacillus sphaericus* in control of the filariasis vector *Culex quinquefasciatus* in an urban area of Olinda, Brazil. *Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene*, London, vol. 94, p. 488-492, 2000.
- SANTOS, E. M. M. *et al.* Frequency of resistance alleles to *Lysinibacillus sphaericus* in a *Culex quinquefasciatus* population treated with a *L. sphaericus*/Bti biolarvicide. *Biological Control*, San Diego, 32, p. 95-101, 2019.
- SCHLEMPER JR, B. R. *et al.* Elimination of bancroftian filariasis (*Wuchereria bancrofti*) in Santa Catarina state, Brazil. *Tropical Medicine and International Health*, Oxford, vol. 5, n. 12, p. 848-854, Dec. 2000.
- SILVA ARAÚJO, A. J. P. Caso de chyluria, elephancia do escroto, escroto lymphatico, craw-craw e erysipela em um mesmo indivíduo. Descobrimto da *Wuchereria bancrofti* na lymphá de escroto. Tratamento pela eletricidade, com excelente resultado. *Gazeta Médica da Bahia*, Salvador, vol. 2, n. 11, p. 492-504, 1877.
- SILVA-FILHA, M. H. N. L. *et al.* Low level resistance to *Bacillus sphaericus* in a field treated population of *Culex quinquefasciatus* (Diptera: Culicidae). *Journal of Economic Entomology*, College Park MD, vol. 88, n. 3, p. 525-530, 1995.
- SILVA-FILHA, M. H. N. L. *et al.* Impact of a 26-month *Bacillus sphaericus* trial on the preimaginal density of *Culex quinquefasciatus* in an urban area of Recife, Brazil. *Journal of the American Mosquito Control Association*, Fresno CA, vol. 17, n.1, p. 45-50, 2001.
- SILVA-FILHA, M. H. N. L. *et al.* *Culex quinquefasciatus* field populations subjected to treatment with *Bacillus sphaericus* did not display high resistance levels. *Biological Control*, San Diego, vol. 44, p. 227-234, 2008.
- WATJEN, H. O *Domínio Colonial Holandez no Brasil*. Edição especial para o governo de Pernambuco. São Paulo: Cia Editora Nacional, 1938.
- WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO). Global Programme to Eliminate Lymphatic Filariasis: progress report, 2017. *Bulletin of the World Health Organization*, Geneva, vol. 44, n. 93, p. 589-604, 2018.
- WUCHERER, O. Notícia preliminar sobre vermes de uma espécie ainda não descrita encontrados na urina de doentes de hematúria intertropical no Brasil. *Gazeta Médica da Bahia*, Salvador, vol. 3, p. 97-99, 1868.
- YUAN, Z. *et al.* Cross-resistance between strains of *Bacillus sphaericus* but not *B. thuringiensis israelensis* in colonies of the mosquito *Culex quinquefasciatus*. *Medical and Veterinary Entomology*, Oxford, vol. 17, n. 3, p. 251-256, 2003.



# Programa Arboviroses: criação, desenvolvimento e expansão do Departamento de Virologia do IAM

RAFAEL DHALIA | CELINA MARIA TURCHI MARTELLI | MARIA CYNTHIA BRAGA  
MARLI TENÓRIO CORDEIRO | WAYNER VIEIRA DE SOUZA | LEDA NARCISA REGIS  
MARIA HELENA NEVES LOBO SILVA FILHA | ANDRÉ FREIRE FURTADO  
PRISCILA MAYRELLE DA SILVA CASTANHA | ERNESTO TORRES DE AZEVEDO MARGUES JÚNIOR  
MARIA DE FÁTIMA PESSOA MILITÃO DE ALBUQUERQUE  
RAFAEL FREITAS DE OLIVEIRA FRANÇA | CARLOS ALEXANDRE ANTUNES DE BRITO

As contribuições do Instituto Aggeu Magalhães (IAM - Fiocruz Pernambuco) à virologia e, especificamente, às arboviroses se inicia com a criação do Departamento de Virologia e Terapia Experimental, que aconteceu durante a gestão de Rômulo Maciel Filho, em 2003. Nesse período, a direção do IAM tinha a missão de expandir o repertório de atividades em pesquisa e contratou o pesquisador Ernesto Torres de Azevedo Marques como consultor, para desenvolver e estruturar uma nova área de pesquisa na instituição.

Após várias discussões com o Colegiado de Pesquisas da Fiocruz Pernambuco, a presidência da Fundação Oswaldo Cruz (Fiocruz), na época comandada por Paulo Marchiori Buss, e com o então secretário da Vigilância Epidemiológica do Ministério da Saúde (MS), Jarbas Barbosa da Silva Júnior, constatou-se que o foco dessa nova área deveria ser em virologia, priorizando pesquisas em viroses emergentes, de grande impacto na saúde pública no Brasil.

Inicialmente foi feito um planejamento para o desenvolvimento dos mecanismos regulatórios estruturais e logísticos necessários para se desenvolver um Laboratório de Virologia na Fiocruz Pernambuco. Esse planejamento não só resultou na construção do referido laboratório, como também serviu de base à estruturação do que veio a se tornar o Núcleo de Plataformas Tecnológicas (NPT) e o Núcleo de Inovação Tecnológica (NIT).

Durante esse período, Marques escreveu vários projetos para os Programas de Desenvolvimento Tecnológico para Insumos na Saúde (PDTIS) da Fiocruz, para o Nacional Institutes of Health (NIH) e para a United Nations Educational,

Scientific and Cultural Organization (Unesco). Com o financiamento resultante desses projetos, Ernesto Marques e Rômulo Maciel viabilizaram a construção da estrutura física e a compra de equipamentos do então batizado Laboratório de Virologia e Terapia Experimental (Lavite). Contribuíram também para a modernização do NPT e forneceram suporte para a melhoria das redes elétricas e de informática do IAM.

O financiamento foi ainda utilizado para a captação e capacitação de recursos humanos, por meio do recrutamento de pesquisadores com perfil em virologia molecular, virologia clínica, imunologia, genética humana, biologia sintética, biologia estrutural e bioinformática. Em 2005 o time de pesquisadores que constituíram o Lavite estava em formação e incluía Ernesto Marques, Laura Gil, Marli Cordeiro, Rafael Dhalia, Bartolomeu Acioli, Patrícia Furtado e Ulisses Braga-Neto, cada um com *expertise* em uma das áreas planejadas originalmente.

Entre 2004 e 2009, o Lavite contou com um aporte financeiro de aproximadamente 7 milhões de dólares (capital, insumos e bolsas), proveniente de projetos em colaboração com Thomas Joseph August, da Johns Hopkins University School of Medicine. Os objetivos desses estudos foram mapear as respostas imunes contra dengue, febre amarela, hepatite A e raiva, em coortes clínicas, além de desenvolver novos diagnósticos, tratamentos e vacinas. Vários epítomos foram identificados e o Lavite é um dos grandes contribuintes do Immune Epitope Database (IEDB). Em 2006, o então diretor do IAM, Eduardo Freese, consolidou o Lavite como Departamento de Virologia e Terapia Experimental do instituto.

Em 2008 o Departamento de Virologia organizou o primeiro Pan American Dengue Research Network Meeting (PADRNM), com apoio da Organização Pan-Americana da Saúde (Opas). O evento, de grande sucesso, continua com novas edições até os dias atuais, tornando-se o encontro científico em arboviroses mais importante das Américas.

Em 2010 o espaço físico do Departamento de Virologia já não comportava adequadamente seus integrantes e o desenvolvimento de todos os projetos em andamento, o que tornava necessário um plano de expansão. A atuação de André Freire Furtado como consultor científico do departamento foi de fundamental importância para o planejamento da ampliação. Numa das reuniões anuais do IAM com André Freire Furtado, foi reforçada a importância de uma readequação do espaço físico da Virologia. Essa reivindicação foi prontamente atendida pela direção do instituto e pela presidência da Fiocruz, representada nessa época por Paulo Gadelha. Assim, o departamento foi contemplado com uma nova área, três vezes maior, completamente adequada para o desenvolvimento de atividades com um nível de biossegurança 2 (NB2), finalizada em 2013.

O Departamento de Virologia foi o primeiro da Fiocruz Pernambuco a ser inspecionado pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa), recebendo grandes elogios da reguladora. Em 2016 tornou-se Serviço de Referência Regional no Diagnóstico de Arboviroses, e seu atual coordenador é Rafael Freitas de Oliveira França. Dentre as várias contribuições do departamento para a ciência e para a sociedade, podem-se destacar: a) isolamento, sequenciamento de vários vírus de importância médica e construção de clones infecciosos virais (Cordeiro *et al.*, 2007; Santos *et al.*, 2014); b) implementação de estudos de coorte focalizando a história natural de infecções por arbovírus (Araujo *et al.*, 2018; Braga *et al.*, 2010; Castanha *et al.*, 2017; Cordeiro *et al.*, 2007; Magalhaes *et al.*, 2017; Melo *et al.*, 2011; Rodriguez-Barraquer *et al.*, 2011; Santos *et al.*, 2014); c) identificação da epidemia de zika e a sua associação com doenças congênitas com parte do Microcephaly Epidemic Research Group (MERG) (Adibi *et al.*, 2016; Araujo *et al.*, 2018; Bosch *et al.*, 2017; Brito *et al.*, 2017; Castanha *et al.*, 2017; Chotiwan *et al.*, 2017; Cordeiro *et al.*, 2016; Faria *et al.*, 2017; Fischer *et al.*, 2018; Freire *et al.*, 2017; Hazin *et al.*, 2016; Jaenisch *et al.*, 2017; Magalhaes *et al.*, 2017; Miranda-Filho *et al.*, 2016; Rodriguez-Barraquer *et al.*, 2019); d) desenvolvimento de uma vacina de DNA contra febre amarela (Lund *et al.*, 2011; Maciel *et al.*, 2008, 2015; Melo *et al.*, 2011, 2013); e) desenvolvimento de testes diagnósticos específicos para dengue e zika (Bosch *et al.*, 2017; Brasier *et al.*, 2015; Fischer *et al.*, 2018; Freire *et al.*, 2017; Nascimento *et al.*, 2018; Rodriguez-Barraquer *et al.*, 2019) e f) atuação no estudo de fase III da vacina tetravalente contra a dengue, do Instituto Butantan (SP).

Atualmente o Departamento de Virologia conduz várias pesquisas de grande porte, como o estudo de fase III da vacina tetravalente da dengue e o estudo Zika in Infants and Pregnancy (ZIP), coordenado pelo NIH e pela Fiocruz, além de vários projetos em colaboração com a União Europeia: International Research Consortium on Dengue Risk Assessment, Management, and Surveillance (Idams); ZikAlliance e Zika Plan, um estudo de soro prevalência de arboviroses em colaboração com a Opas e outros.

O Lavite é o departamento do IAM que mais colabora com pesquisadores de outros departamentos e unidades da Fiocruz, assim como com pesquisadores de instituições nacionais e estrangeiras. Por meio do Programa Cura Zika, o Departamento de Virologia junto com a Universidade de Pittsburgh financiam estudos pilotos de jovens pesquisadores em colaboração com cientistas da Graduate School of Public Health, University of Pittsburgh (GSPH-PITT).

Entre 2004 e 2019 o Lavite desenvolveu uma base de pesquisa laboratorial integrada com estudos clínico-epidemiológicos e ambientais, com infraestrutura, recursos humanos de qualidade e reconhecimento internacional.

Essa capacidade foi essencial para a identificação da epidemia de zika, a descrição de suas formas clínicas e a cooperação entre vários projetos de pesquisa envolvendo grande número de pesquisadores de todo o mundo.

### 1. Criação do Lavite, Pesquisas sobre Vacinas (contra dengue e febre amarela) e Estudos de Vetores de Arboviroses (em colaboração com o Departamento de Entomologia do IAM)<sup>1</sup>

<sup>1</sup> São autores desta seção Rafael Dhalia, Celina Maria Turchi Martelli, Maria Cynthia Braga, Marli Tenório Cordeiro, Carlos Alexandre Antunes de Brito, Wayner Vieira de Souza, Leda Narcisa Regis, Maria Helena Neves Lobo Silva Filha, André Freire Furtado, Priscila Mayrelle da Silva Castanha e Ernesto Torres de Azevedo Marques Júnior.

O Departamento de Virologia possui uma área total de 900m<sup>2</sup>, tem dez servidores e um time de aproximadamente cem pessoas entre estudantes e técnicos. Possui certificação com o nível 2 de biossegurança (NB2) e é completamente equipado para os estudos das viroses emergenciais, servindo ainda de suporte aos outros departamentos da instituição. Seu maior valor são as coortes bem estabelecidas de dengue, hepatite A, raiva, febre amarela e zika, que têm dado suporte a inúmeras colaborações nacionais e internacionais, sendo vários desses projetos financiados por diversos órgãos de fomento, desenvolvidos no Lavite. O departamento foi pioneiro na implementação sistemática de gestão da propriedade intelectual, e todas as suas colaborações com outras instituições brasileiras ou estrangeiras envolvem acordos de Gestão de Propriedade Intelectual (GPI) e Acordos de Transferência de Materiais (MTA), que garantem a titularidade da Fiocruz Pernambuco nas possíveis patentes geradas a partir dessas cooperações.

Uma das pesquisas colaborativas que podem ser destacadas foi realizada em parceria com o NIH, compreendendo quatro projetos inter-relacionados: a) análises de bioinformática com o uso de técnicas computacionais avançadas (rede neural artificial) de antígenos e variabilidade antigênica de alelos de HLA (Braga-Neto & Marques, 2006; Khan *et al.*, 2006; Maciel *et al.*, 2008); b) identificação de regiões antigênicas promíscuas (Nascimento *et al.*, 2013); c) mapeamento de epítomos promíscuos de células T (Comber *et al.*, 2014; Melo *et al.*, 2013; Lund *et al.*, 2011) e d) identificação de *hotspots* imunológicos para validação em seleção funcional (Melo *et al.*, 2013; Nascimento *et al.*, 2013). As coortes de pacientes focalizaram o manejo de indivíduos infectados, visando à obtenção de amostras biológicas para o mapeamento funcional dos epítomos de células T. As análises eram realizadas *ex vivo*, usando sangue periférico de pacientes previamente infectados. O acesso a uma coorte de pacientes infectados pelo vírus dengue e de indivíduos vacinados contra os vírus da febre amarela possibilitou uma combinação de métodos experimentais e computacionais para uma ampla cobertura e descoberta eficiente de epítomos de células T.

Estudos clínico-laboratoriais e estudo de fase III com vacina tetravalente da dengue

Desde os primeiros relatos de casos de dengue na cidade do Recife, em 1987, já haviam ocorrido três epidemias de magnitude: DENV-1, em 1987; DENV-2, em 1995; e DENV-3, em 2002. Esta última, com mais de 35 mil casos, foi a mais grave desde a introdução do DENV no município. Até então os médicos da região ainda não tinham grande familiaridade com casos de dengue, e a situação da epidemiologia local era muito diferente dos casos descritos no sudoeste da Ásia. No Recife, nesse período, a grande maioria dos casos era em adultos, com baixa frequência dos que atendessem à definição tradicional da dengue hemorrágica. Com o objetivo de estudar as características locais das apresentações clínicas da dengue, foi iniciado um estudo clínico baseado em casos febris agudos sem a presença de sintomas respiratórios e gastrointestinais (Cordeiro *et al.*, 2007).

A coorte clínica de dengue estabelecida no Lavite, de 2004 a 2006, foi desenvolvida, em sua etapa inicial, em três unidades hospitalares do Recife, duas privadas (Hospital Santa Joana e Hospital Esperança) e uma pública (Instituto de Medicina Integral Professor Fernando Figueira, Imip PE). Os pacientes eram recrutados na fase aguda e seguidos desde os primeiros dias dos sintomas até a fase de convalescência, com avaliações clínicas e laboratoriais, assim como coleta de quatro a seis amostras de sangue seriadas e com seguimento por até três anos. Esse estudo de coorte foi primariamente conduzido por dois alunos de doutorado, Marli Cordeiro e Carlos Brito. Envolvendo unidades hospitalares privadas, a adesão dos voluntários para coleta de amostras ao longo de anos foi algo novo na região, surpreendentemente bom e gratificante, resultado de um planejamento pormenorizado e fruto dos esforços de uma equipe multidisciplinar. O estudo contou com a participação de 658 pacientes e coleta de 2.364 amostras.

Os diagnósticos foram confirmados por RT-PCR ou isolamento viral e foram estudadas a formação e evolução dos anticorpos IgM e IgG, e determinados o tipo de infecção (primária ou secundária) e suas formas clínicas. Além do estudo detalhado das apresentações clínicas, as amostras dos pacientes também foram usadas para o mapeamento de epítomos de células B e T (Bosch *et al.*, 2017; Comber *et al.*, 2014; Silva *et al.*, 2009; Freire *et al.*, 2017; Khan *et al.*, 2006; Lund *et al.*, 2011; Nascimento *et al.*, 2013) e para estudos de genômica funcional (Nascimento *et al.*, 2009), proteoma (Brasier *et al.*, 2015), metaboloma (El-Bacha *et al.*, 2016) e genômica (Acioli-Santos *et al.*, 2008; Alencar *et al.*, 2013; Davi *et al.*, 2019; El-Bacha *et al.*, 2016; Pastor *et al.*, 2013). O acompanhamento clínico evolutivo permitiu descrever as diferentes formas clínicas da doença, correlacionando padrões de gravidade com fatores de risco associados ao hospedeiro e ao vírus. Na ocasião, por exemplo, o estudo evidenciou,

de forma pioneira, que a infecção por DEN-3 poderia levar a formas graves na primo-infecção. Outras publicações relacionadas à expressão gênica e ao polimorfismo genético contribuíram para o melhor entendimento da imunopatogênese da doença na forma grave. Com a experiência da coorte, membros da equipe, Marli, Carlos e Ernesto, passaram a fazer parte dos comitês técnicos do MS, contribuindo para a elaboração de diretrizes clínicas ou laboratoriais desse órgão.

A partir dos resultados laboratoriais obtidos, foi desenvolvido um método simples e excepcionalmente útil para classificar as infecções por dengue como primárias ou secundárias, com base nos níveis de IgG específica para dengue (Cordeiro *et al.*, 2009). Um grupo de 109 pacientes com infecção por dengue foi classificado como tendo infecção primária ou secundária, com base em uma combinação de resultados de ensaios de IgM e IgG antígeno-específicos, isolamento de vírus e detecção do genoma viral por testes de PCR realizados em múltiplas amostras, coletadas de cada paciente ao longo de um período de trinta dias. Os níveis de IgG específicos para dengue de todas as amostras de 59 dos pacientes foram analisados por análise discriminatória linear (LDA), e os classificadores foram projetados.

O classificador bidimensional foi desenhado considerando-se o nível de IgG e o número de dias após o início dos sintomas, com sensibilidade e especificidade estimadas de, respectivamente, 91,64% e 92,46%. O desempenho do classificador bidimensional foi validado usando-se um conjunto de testes independente de amostras padrão dos cinquenta pacientes restantes. As classificações do conjunto independente de amostras determinado pelos classificadores bidimensionais foram posteriormente validadas por comparação com dois outros métodos de classificação de dengue: ensaio de inibição da hemaglutinação e um método de ELISA (*Enzyme Linked Immuno Sorbent Assay*) de captura de IgG antidengue, com uma concordância de 100% com esses métodos. Uma vez determinada a infecção aguda por dengue, um classificador 2-D, baseado no resultado de *kits* comerciais ELISA IgG antidengue, pode distinguir com segurança infecções primárias e secundárias pelo vírus. O *software* para cálculo e validação do classificador 2-D está disponibilizado para *download*.

Os estudos clínicos foram muito importantes para a compreensão da dengue no contexto do Recife e o melhoramento do diagnóstico clínico e laboratorial na região. Porém, ainda não havia informações sobre a epidemiologia, a real magnitude da transmissão da dengue na cidade e sobre a existência de possíveis variações na intensidade de exposição, determinadas pela heterogeneidade das características socioambientais existentes neste centro urbano. Por isso, foi planejado e conduzido um inquérito de soroprevalência de dengue, de base populacional, entre agosto de 2005 e setembro de 2006, em distintas áreas do Recife

(Brasília Teimosa, Engenho do Meio e Casa Amarela/Parnamirim), selecionadas de acordo com características socioeconômicas de baixa, média e alta renda (Braga *et al.*, 2010; Rodriguez-Barraquer *et al.*, 2011).

A hipótese principal era a de que o nível de exposição à infecção estaria relacionado ao *status* socioeconômico da população. Foram examinados 2.819 indivíduos (976 na área de mais baixo nível socioeconômico, 923 na de nível intermediário e 920 na de alta renda, aproximadamente metade com idade entre 5 e 14 anos. A soroprevalência global para dengue foi superior a 80%, chamando a atenção a intensa transmissão do vírus dengue na cidade. A incidência de dengue, indiretamente estimada por meio de modelo matemático, nas áreas de baixa, intermediária e alta condição socioeconômica foi de 17.7, 11.0 e 5.3 casos por cem pessoas-ano de observação, respectivamente, confirmando a existência de diferenciais de risco de exposição ao vírus, de acordo com o nível socioeconômico da população. A publicação dos dados do estudo teve grande repercussão na mídia, em âmbito local e nacional, e na comunidade científica internacional (Braga *et al.*, 2010; Rodriguez-Barraquer, 2011).

As evidências fornecidas pelo inquérito populacional, mostrando que mais de 70% das crianças com até 5 anos de idade tinham sido expostas à infecção, suscitaram questões sobre o nível de exposição da infecção no primeiro ano de vida, já que, diferentemente do observado em países asiáticos, onde a dengue constituía uma das principais causas de hospitalizações e de mortes na população infantil, a ocorrência de dengue grave concentrava-se nos adultos da região. Dessa forma, uma coorte de nascimento foi estabelecida no Imip, maternidade de referência do Recife, entre 2011 e 2012, para determinar a incidência de infecção sorotipo-específica pelo DENV e a cinética de anticorpos antidengue maternos transferidos nos primeiros dois anos de vida (Castanha *et al.*, 2016).

De um total de 415 parturientes examinadas, cerca de 10% apresentavam marcadores de infecção atual/recente de infecção pelo DENV, alertando para o elevado nível de exposição das gestantes às infecções arbovirais em nosso meio. Das 415 crianças cujas mães foram recrutadas, 354 foram seguidas. A infecção por dengue (ELISA de captura de IgM da dengue e/ou RT-PCR) variou de 7,3% a 10,7%, no primeiro ano de vida. Os resultados da pesquisa também forneceram informações relevantes sobre a cinética de anticorpos antidengue nas crianças estudadas, cujo perfil imune foi distinto do observado nas crianças asiáticas, fato que talvez explique, em parte, as diferenças no perfil clínico-epidemiológico da dengue entre as duas populações. O projeto de pesquisa Incidência da Infecção pelo Vírus Dengue, Imunidade Materna e Cinética de Anticorpos Antidengue em Crianças nos Primeiros Anos de Vida, financiado pelo Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq) e Fiocruz, foi coordenado pela pesquisadora Cynthia Braga. Os resultados da

pesquisa forneceram dados inéditos sobre a dengue na população de gestantes e neonatos.

Em 2016 o Departamento de Virologia e Terapia Experimental da Fiocruz Pernambuco foi selecionado, junto com outras 13 instituições distribuídas em todas as regiões brasileiras, para fazer parte do estudo de fase III da vacina tetravalente contra a Dengue, desenvolvida e licenciada pelo NIH. A meta do estudo foi vacinar 17 mil pessoas, de diferentes faixas etárias (2-6, 7-17 e 18-59), em todo o território brasileiro. A meta da Fiocruz Pernambuco foi vacinar 1.200 participantes e acompanhar cada um deles num período de cinco anos, para avaliar a eficácia da vacinação. Uma vez comprovada a eficácia esperada, a vacina será produzida pelo Instituto Butantan (SP), comercializada junto ao MS e repassada ao Sistema Único de Saúde, para acesso de toda a população brasileira.

Esse estudo, iniciado em outubro de 2016 no IAM, teve finalizada a etapa de recrutamento de participantes em maio de 2019, com a meta de 1.200 indivíduos alcançada. Todos os indivíduos (voluntários) estão sendo acompanhados, por meio de visitas regulares preestabelecidas nas quais são coletadas amostras sanguíneas para análises sorológicas. Além das amostras regulares, em caso de febre são coletadas amostras adicionais, no intuito de se estabelecer, futuramente, a correlação de proteção da vacina contra os quatro sorotipos do vírus dengue (quando será quebrado o duplo-cego). Esse estudo é o primeiro de fase III realizado exclusivamente no Brasil, e a participação da Fiocruz Pernambuco está sendo considerada um dos grandes marcos da nossa instituição.

#### Desenvolvimento e avaliação de vacina de DNA contra febre amarela

O vírus da febre amarela (FA) é considerado o protótipo da família Flaviviridae, representada ainda por vários outros vírus de importância médica causadores de enfermidades graves como a dengue, a encefalite japonesa e a febre do Oeste do Nilo. De acordo com a Organização Mundial da Saúde (OMS), mais de 200 mil casos de infecção por FA, incluindo 30 mil mortes, ocorrem anualmente em todo o mundo; 90% desses casos são disseminados na África.

A estratégia mais segura de prevenção da doença continua sendo a vacinação, considerando-se que não existe ainda nenhuma droga efetiva contra a infecção por FA. Nos últimos setenta anos, mais de 400 milhões de pessoas foram globalmente vacinadas com a vacina FA de vírus atenuado (17DD), considerada bastante segura e eficaz. Apesar do sucesso da vacinação em massa com a 17DD, que é capaz de induzir tanto uma resposta duradoura por anticorpos neutralizantes como uma resposta citotóxica por células T, casos graves adversos em decorrência da vacinação vêm sendo sistematicamente reportados na literatura. Em alguns casos, a recombinação viral foi diretamente associada com o aumento da severidade sintomatológica, podendo até culminar com reações fatais. Diante



desse cenário, o desenvolvimento de novas estratégias de imunização mais seguras, como vacinas de DNA codificando sequências virais específicas, é de fundamental importância.

O desenvolvimento de uma vacina genética contra a febre amarela faz parte de uma linha de pesquisa previamente iniciada no Departamento de Virologia do IAM. A patente de invenção da vacina de DNA da febre amarela foi solicitada e concedida (PI0905645-9). Rafael Dhália, um de seus inventores, foi nomeado membro da Academia Pernambucana de Ciência em 2019, tornando-se então o pesquisador mais jovem dessa academia a obter a honraria.

Estudos de vetores de arboviroses (em colaboração com o Departamento de Entomologia do IAM)

As pesquisas em controle de vetores no IAM foram inicialmente dirigidas ao controle de *C. quinquefasciatus*, vetor da *Wuchereria bancrofti*. Ainda na década de 1990, diante da rápida dispersão do *Aedes aegypti* no território nacional e da circulação de vírus dengue, esse eficiente vetor de arboviroses tornou-se o principal objeto de estudos do Departamento de Entomologia. A primeira colônia dessa espécie foi fundada no departamento em 1996, com amostras coletadas em bairros do Recife.

Resultados de estudos longitudinais realizados em diferentes cenários urbanos, assim como de testes conduzidos em situações simuladas de campo e em insetário, acumularam evidências de que métodos e técnicas racionais para monitorar e controlar populações de *C. quinquefasciatus* não se aplicam ao *A. aegypti*. Essas espécies de Culicidae se adaptaram ao ambiente urbano por vias evolutivas diferentes, disso resultando características biológicas distintas. *Culex* concentra a prole em coleções aquáticas típicas, depositando na água conjuntos de numerosos ovos agrupados. Em consequência, larvas e pupas se desenvolvem em altas densidades nos criadouros e são bons alvos para monitorar e controlar populações dessa espécie. *Aedes*, ao contrário, dispersa seus ovos depositando-os, isolados, junto à lâmina d'água, em recipientes inespecíficos. A sobrevivência desses ovos nos locais instáveis onde são postos é assegurada pelo envoltório rígido, resistente a ressecamento, choque e substâncias corrosivas. Os ovos são, portanto, a fase de resistência da espécie. Acumulam-se, invisíveis, no ambiente, podendo promover, quando fatores climáticos forem favoráveis, crescimento populacional explosivo. Tais características da biologia do *A. aegypti* são determinantes de um aspecto-chave para o manejo da espécie: as larvas não são um bom alvo para monitorar essa espécie, nem para controlar suas populações.

Assim, os esforços de pesquisas têm sido orientados para técnicas, instrumentos, métodos e estratégias para monitoramento/vigilância e para controle

populacional desse vetor. Esses estudos incluem uso de métodos moleculares na avaliação do impacto de intervenções de controle sobre a população-alvo, da mobilidade de populações, da competência vetorial; desenvolvimento de armadilhas para diferentes alvos; formas de uso adequado de larvicida microbiano para *Aedes*; produção e liberação de machos estéreis; estudos de comportamento, pesquisas de atraentes e estimulantes de oviposição; avaliação em escala real de métodos, sistemas e estratégias de controle em variados cenários urbanos, em parceria com os serviços públicos de saúde. Tais estudos têm evidenciado aspectos que contribuem para o conhecimento de aspectos da biologia populacional de *A. aegypti*.

Os estudos sobre larvicidas microbianos à base de *Bacillus thuringiensis israelensis* (Bti), eficiente larvicida contra *Aedes*, objetivam a sua aplicação em situações específicas, nas quais um larvicida pode contribuir para o controle dessa espécie. Avaliações da atividade para *Aedes* em diferentes ambientes (Araujo *et al.*, 2007), testes para o desenvolvimento de novos produtos, estudos do seu modo de ação e caracterização de resistência têm sido realizados. A equipe integrou um programa de estudos de bactérias entomopatógenas (1999-2005) coordenado por pesquisadora do Instituto de Biotecnologia da Universidade Nacional Autónoma do México, incluindo pesquisadores do México, Brasil, Colômbia, Argentina, Chile e Porto Rico (Ibarra *et al.*, 2003).

Estratégias para uso inovador do Bti foram desenvolvidas no Recife, tais como a adição do larvicida às ovitrampas para evitar que se tornem criadouros (Santos *et al.*, 2003) e sua aplicação espacial para atingir criadouros crípticos. Modificações da ovitrampa clássica, testadas em campo, otimizaram seu desempenho como instrumento de vigilância e seu potencial para atração-eliminação maciça de ovos. Assim foram produzidas bases para um estudo realizado de 2003 a 2006 no contexto da Rede Saudável (Sistema de Apoio Unificado para a Detecção e Acompanhamento em Vigilância Epidemiológica) formada por pesquisadores do Instituto Nacional de Pesquisas Espaciais (Inpe), da Fiocruz (IAM, Ensp, CICT), da Universidade Federal de Minas Gerais e da Universidade Federal do Paraná, coordenada por pesquisador do Inpe. Resultados do monitoramento contínuo da população de *Aedes* em sete bairros do Recife, utilizando uma rede de ovitrampas-sentinela georreferenciadas e tecnologias de informação espacial, levaram à construção de um sistema para monitoramento e controle de populações de *Aedes* urbanos, o SMCP-*Aedes* (Regis *et al.*, 2009). Os estudos entomológicos também foram associados a estudos clínico-epidemiológicos, a um estudo de soroprevalência (Braga *et al.*, 2010) e a um estudo de vigilância entomológica baseada em casos agudos de dengue (Guedes *et al.*, 2010) encontrados na nossa coorte clínica (Cordeiro *et al.*, 2007).

A funcionalidade do SMCP-*Aedes* foi avaliada em duas cidades de Pernambuco, em parceria com a Secretaria Estadual e secretarias municipais de Saúde (2008-2011). O teste incluiu o uso de um sistema de contagem semiautomática de ovos de *Aedes*, desenvolvido no Departamento de Engenharia de Sistemas da UFPE, e de milhares de ovitampas feitas de material reciclado, com contribuição efetiva de segmentos da população local. A sensibilidade do sistema permitiu avaliar quantitativamente o declínio da população do vetor, resultante de intervenções que integraram a eliminação de milhões de ovos pelas ovitampas como medida principal, além de ações complementares de aspiração de mosquitos adultos e controle biológico com peixes larvívoros em cisternas. Ao final de dois anos de intervenções, a redução estimada da população de *Aedes* atingiu 90% em Santa Cruz do Capibaribe (Regis *et al.*, 2013).

O quadro de infestação das áreas urbanas da ilha de Fernando de Noronha pelo *A. aegypti* foi descrito com o SMCP-*Aedes*, a partir de 2011 (Regis *et al.*, 2014). Em algumas vilas o sistema foi mantido, para avaliar as ações de controle que incluíram a técnica de machos estéreis (TME) em 2015-2016. Estratégias de controle integrado, avaliadas em dois bairros do Recife, incluem, além de ovitampas-controle, a TME e o uso de iscas tóxicas para mosquitos adultos, ações que se somam à aplicação regular de Bti pela Secretaria de Saúde do Recife desde 2003.

Atraentes e estimulantes de oviposição têm sido avaliados em associação com diferentes modelos de armadilhas desde 2008, em colaboração com o dr. Walter Leal, pesquisador da Universidade da Califórnia. Estudos comportamentais de vetores em relação à transmissão de arboviroses em ambiente intradomiciliar são atualmente realizados em colaboração com pesquisadores da Escola de Medicina Tropical de Liverpool, na Inglaterra.

Pesquisas abrangendo o monitoramento de densidades, distribuição espacial e controle, bem como a capacidade vetorial de populações de *Ae. aegypti* e de *Ae. albopictus* no Recife e em outros países, no sul da Suíça, norte da Itália e em Cabo Verde, têm sido realizadas desde 2014, em colaboração com o Swiss Tropical and Public Health Institute (Suter *et al.*, 2016) e com instituições parceiras em Cabo Verde (Guedes *et al.*, 2017).

Recentemente foram estabelecidas no departamento novas linhas de pesquisa em biologia evolutiva, que incluem mosquitos silvestres como *Mansonia* e *Coquilletidia*, os quais podem causar epizootias, com riscos de eventuais epidemias em humanos. Esses estudos permeiam a sistemática clássica e molecular, a evolução genômica dessas espécies e dos patógenos que podem ser carreados por elas, e incluem estudos genômicos de arbovírus como dengue, zika e chikungunya. As pesquisas referidas tiveram apoio financeiro dos seguintes órgãos:

CNPq; Programa de Apoio a Núcleos de Excelência da Fundação de Amparo a Ciência e Tecnologia do Estado de Pernambuco (Proex/Facepe); CT-Info da Financiadora de Estudos e Projetos (Finep); Organização das Nações Unidas para a Alimentação e a Agricultura (FAO); Programa Ibero-Americano de Ciência e Tecnologia para o Desenvolvimento (CYTED); Programa de Expansão da Educação Profissional (Proep-Fiocruz) e National Institutes of Health (NIH).

## 2. Contribuição do Departamento de Virologia, em Associação com o Microcephaly Epidemic Research Group (MERG), para Estudo da Infecção pelo Vírus Zika e da Síndrome Congênita da Zika<sup>2</sup>

<sup>2</sup> São autores desta seção Celina Maria Turchi Martelli, Rafael Dhalia, Maria de Fátima Pessoa Militão de Albuquerque, Thália Velho Barreto de Araújo, Wayner Vieira de Souza, Carlos Alexandre Antunes de Brito, Maria Cynthia Braga, Rafael Freitas de Oliveira França, Marli Tenório Cordeiro, Priscila Mayrelle da Silva Castanha e Ernesto Torres de Azevedo Marques Júnior.

Como narrar a descoberta científica da nova doença congênita viral, catalogada atualmente como síndrome da zika congênita? Optou-se pela narrativa que privilegia o olhar dos pesquisadores que, no segundo semestre de 2015, estavam no epicentro da epidemia de microcefalia sem causa conhecida no Recife (PE). Em novembro desse mesmo ano, esse aglomerado de casos de bebês com microcefalia foi considerado pelo Ministério da Saúde do Brasil evento extraordinário, grave e com potencial de risco de expansão, configurando-se Emergência em Saúde Pública de Importância Nacional (Espin), seguido de declaração, pela OMS, de Emergência Internacional, em fevereiro de 2016. Alertas assim são emitidos somente diante de situações de risco populacional extremo, quando se requer pronta atuação interinstitucional de forma coordenada, para reduzir a transmissão da infecção e controlar a sua dispersão, em doenças infecciosas.

Essa epidemia de microcefalia foi também intensamente divulgada pela imprensa, pelas mídias sociais e pelos periódicos científicos. Por exemplo, foi primeira página no *The New York Times* de 7 de fevereiro de 2016, com as chamadas “Mistério médico com abrangência global” e “Busca para explicar anomalias congênitas no Brasil levou ao vírus zika”. O foco dessa matéria foi o potencial de transmissão da microcefalia além das fronteiras nacionais e o reconhecido protagonismo dos pesquisadores brasileiros nessa descoberta surpreendente, incluindo a inédita associação entre alterações congênitas e exposição materna ao vírus da zika (ZIKV).

Nesta seção sobre as arboviroses, o foco se dirigirá para a atuação dos pesquisadores regionais pela busca por explicações sobre as causas e fatores de risco para malformações congênitas e os seus desdobramentos em pesquisas de médio e longo prazos. Houve engajamento imediato do IAM, antecedendo a declaração de Espin. Esse pronto reconhecimento da gravidade do problema regional possibilitou reunir universidades e institutos de ensino e pesquisa regionais, nacionais e internacionais para desenvolverem projetos de pesquisa.

As investigações iniciais foram realizadas em contexto de grande visibilidade social e incertezas, além de controvérsias científicas e, particularmente, de urgência em gerar respostas rápidas para subsidiar as ações de prevenção e controle.

Vale registrar que o momento era de crise política, com o processo de *impeachment* da ex-presidente Dilma Rousseff. O jargão “pesquisa em tempo de guerra” parece se aplicar perfeitamente a essa epidemia. Assim, desvendar a microcefalia epidêmica, hoje denominada síndrome da zika congênita (SZC), foi o desafio dos pesquisadores que, vivendo e atuando no epicentro desses acontecimentos inusitados e ameaçadores, se mobilizaram para delinear projetos viáveis e contribuir para as diretrizes de controle e manejo clínico.

#### Epidemia de microcefalia no Nordeste do Brasil: a doença X de 2015

No surto de microcefalia sem causa conhecida em Pernambuco, no mês de outubro de 2015 estabeleceu-se o primeiro consórcio interinstitucional, denominado Microcephaly Epidemic Research Group (MERG). O núcleo inicial do MERG foi composto por pesquisadores de diferentes áreas e de diversas instituições públicas e filantrópicas: Instituto Aggeu Magalhães, Universidade de Pernambuco, Universidade Federal de Pernambuco, Secretaria de Saúde de Pernambuco e Instituto de Medicina Integral Professor Fernando Figueira (Imip PE), que no fim do mesmo ano assinaram acordo de colaboração interinstitucional para elaboração e execução de protocolos de pesquisa e vigilância.

Desde os primeiros meses dessa crise em saúde pública, o MERG contou com a parceria internacional da London School of Hygiene and Tropical Medicine, no Reino Unido, e da Universidade de Pittsburgh, nos EUA, reconhecidas por sua excelência em pesquisas. O IAM - Fiocruz PE abriu as portas da sala de reuniões da diretoria para o funcionamento do MERG, instalando-se um gabinete de crise permanente. O apoio irrestrito da direção do IAM, então ocupada por Sinval Brandão, e a competência e infraestrutura existentes foram fundamentais para facilitar/agilizar as etapas de pesquisa – intercâmbio de informação e delineamento de projetos; estruturação, gestão dos processos de pesquisas – em colaboração estreita com o setor de comunicação e divulgação do IAM. Assim, pesquisadores de diversas instituições que já haviam colaborado em projetos anteriores, entendendo a gravidade e dimensão dos eventos, se dedicaram integralmente às atividades de pesquisa impostas pela epidemia em curso. As parcerias interinstitucionais previamente estabelecidas propiciaram que os projetos de pesquisa fossem rapidamente delineados e realizados, dentro de um contexto de confiança e estreita colaboração científica.

Foi também celebrado acordo interinstitucional em pesquisa, e é importante registrar que o secretário de Saúde do Estado de Pernambuco, Iran Costa,

solicitou formalmente que o IAM liderasse as atividades das pesquisas relativas ao surto de microcefalia.

Durante essa emergência, as prioridades de pesquisa estabelecidas pelo MERG, em consonância com o MS e a Opas, foram: descrição clínica e epidemiológica dos casos de microcefalia; elaboração de projetos de pesquisa para investigar o elo entre infecção congênita pelo ZIKV e microcefalia, bem como a influência de outros potenciais fatores de risco por estudo de caso-controle; colaboração na elaboração de guias de manejo clínico e vigilância epidemiológica; divulgação dos resultados das pesquisas; participação em comissões estabelecidas pelo MS, Opas e OMS, entre outras demandas de pesquisa.

Se a sequência estudo de casos e caso-controle como etapas iniciais parece clássica dos livros de epidemiologia para a elucidação de agravos desconhecidos, na prática o conhecimento não se fez de forma linear. Durante os primeiros meses dessa crise em saúde pública havia mesmo a controvérsia sobre a ocorrência ou não do surto de microcefalia. Importantes autoridades e grupos de pesquisadores brasileiros se posicionavam nas diferentes mídias, sugerindo que os dados de microcefalia do Nordeste estavam superestimados e mesmo incorretos e, portanto, advogando a inexistência de um aumento de casos de microcefalia. Acadêmicos de regiões não afetadas recomendavam estabelecer parâmetros mais específicos de microcefalia, isto é, que o critério de notificação incluísse apenas os casos mais graves dessa malformação congênita. Havia, ainda, o importante gargalo gerado pela falta de testes moleculares para detecção do ZIKV (RT-PCR) ou testes sorológicos comerciais para estabelecer a infecção recente ou exposição viral. Assim, as atividades de elaboração de projetos de pesquisa e os rumos das pesquisas se processavam em ambiente de incertezas e acirradas discussões metodológicas. Essas questões metodológicas iniciais mereceram atenção e resposta do MERG com publicações científicas.

Nesse período inicial, foi publicado estudo sobre a acurácia do diagnóstico de microcefalia por diferentes critérios de medidas de perímetro cefálico (PC), indicando-se a necessidade de estabelecer pontos de corte mais sensíveis com finalidade de vigilância epidemiológica, considerando-se o desconhecimento do agravo investigado. Foram publicados os primeiros relatos de casos, além da tipificação da microcefalia entre as infecções congênitas, sugerindo-se a denominação de síndrome congênita da zika. É preciso ressaltar também a colaboração do IAM e do MERG para a organização dos primeiros guias nacionais de manejo clínico dos casos com os profissionais que atuavam na Vigilância da Secretaria Estadual de Saúde de Pernambuco (SES-PE) e, em nível nacional, com o ministro da Saúde e a Opas. Os dados científicos, mesmo preliminares e parciais, eram trocados continuamente entre as equipes de pesquisa, com a urgência e atenção que essa emergência exigia da comunidade científica.

## Contribuições do Departamento de Virologia na epidemia do vírus zika

No final de 2014, um dos ex-alunos de doutorado do IAM, Carlos Brito, detectou em um dos estudos clínicos, conduzidos em colaboração com o Lavite, uma doença com um conjunto de sintomas típicos de dengue, porém com diferenças clínicas significativas, tais como a presença de conjuntivite, febre baixa e poucas dores musculares. Carlos Brito, junto com vários pesquisadores do departamento, passaram a investigar as possíveis causas dessa doença. A identificação da causa do quadro clínico tipo-dengue foi bastante complicada. Por vários meses, a doença foi chamada carinhosamente de “doença exantemática misteriosa de Carlos Brito”. Não se tinha conhecimento da presença de zika no Brasil e os testes diagnósticos de dengue frequentemente eram positivos, devido à reação cruzada dos anticorpos, reforçando a ideia de que poderia ser uma apresentação atípica da dengue. Com o tempo, o número desses casos foi aumentando e Brito, mais uma vez, veio propor que fosse feita uma investigação mais aprofundada. Ao final da reunião fez-se uma lista com seis vírus candidatos possíveis, que incluía novas linhagens menos patogênicas de dengue e febre amarela, Oeste do Nilo, chikungunya, mayaro e, último da lista, o vírus zika.

O zika foi incluído principalmente por causa da similaridade do quadro clínico identificado no Recife com o quadro clínico da zika em uma epidemia na Polinésia Francesa. Prontamente, vários membros do departamento se empenharam em implementar métodos diagnósticos para os vírus presentes na lista feita com Carlos Brito. Pouco tempo após essa reunião no Recife, outro grupo na Bahia, liderado por Gubio Soares Santos, identificou a presença do vírus no Brasil, e com isso os esforços se concentraram em associar o quadro clínico identificado por Carlos com o vírus zika. Depois disso, Marli Cordeiro, que foi da mesma turma de doutorado de Carlos Brito, obteve o primeiro isolado local do vírus da zika. Em julho de 2015, Carlos Brito e Lúcia Brito vieram ao Lavite apresentar uma série de casos de doenças desmielinizantes que surgiram após quadros clínicos típicos da zika. Carlos e Lúcia, então, enviaram amostras de líquido cefalorraquidiano desses pacientes para investigações sobre as possíveis causas de infecções virais. Pouco tempo depois, Marli Cordeiro e Lindomar Pena realizaram alguns testes por RT-PCR e identificaram a presença do vírus da zika no cérebro de seis pacientes. Na epidemia da Polinésia Francesa, já havia sido identificada a associação de zika com casos da síndrome de Guillain-Barré, porém a patologia desta síndrome é causada por autoanticorpos que atingem o sistema nervoso periférico. A descoberta local foi a primeira na história a identificar o vírus da zika no sistema nervoso central.

A descoberta foi apresentada por Carlos Brito em Nota Técnica ao MS e também por Cinthya Leite, uma das nossas alunas de pós-graduação, em artigo no *Jornal do Commercio*. Mas não foi levada muito a sério, uma vez que o

número de casos com apresentação neurológica era relativamente pequeno, sendo a grande maioria dos casos de zika considerados benignos. Só posteriormente a descoberta do vírus da zika no sistema nervoso central, em agosto de 2015, viria a ter sua importância reconhecida.

No final de setembro e início de outubro, neuropediatras trabalhando em hospitais públicos do Recife, Vanessa Van Der-Linden e Ana Van Der-Linden, identificaram aumento expressivo no número de casos de microcefalia grave e notificaram imediatamente o setor de Vigilância da SES-PE. A causa desse aumento de casos de microcefalia não era conhecida e várias hipóteses foram levantadas, tendo sido descartadas as mais prováveis, tais como doenças infecciosas congênitas já conhecidas.

No início de outubro, Carlos Brito e Kleber Luz propuseram a hipótese de que a causa da epidemia de microcefalia poderia estar associada à epidemia de zika. Sabiam também que o vírus da zika poderia infectar diretamente o sistema nervoso central e estabeleceram a sequência temporal entre o pico da epidemia de zika, na época conhecida como “doença exantemática misteriosa de Carlos Brito”, e a dispersão dos casos, o que era compatível com uma doença de transmissão vetorial. Como parte dessa investigação, o dr. Carlos Brito liderou coleta de amostras de líquido cefalorraquidiano (LCR) de bebês com microcefalia nascidos no pico da epidemia na cidade de Recife. Assim, identificou-se a presença de anticorpos IgM contra o vírus da zika (ZIKV), constatando-se, pela primeira vez, a infecção viral em trinta dos 32 bebês nascidos com microcefalia, testados laboratorialmente em 2015. Com essa informação, Giovanini Coelho, do MS, solicitou a Ernesto Marques que o Lavite desse total apoio laboratorial à investigação da epidemia de microcefalia, e foi categórico: “Essa pesquisa tem que ser impecável!”. Nesse contexto, Giovanini indicou a dra. Celina Turchi Martelli, pesquisadora visitante do IAM, para coordenar estudo epidemiológico visando a determinar, de forma consistente, a associação entre infecção congênita pelo ZIKV e a epidemia de microcefalia.

Interessante mencionar que o primeiro projeto de área básica com foco exclusivo em zika, intitulado *The Emergence of Zika Virus in Brazil: investigating viral features and host response to design preventive strategies*, foi elaborado por pesquisadores do Lavite e da Universidade de Glasgow (Escócia) e aprovado pelo Fundo Newton em 2015. Esse projeto antecedeu o alerta global da epidemia do vírus da zika na região Nordeste e propiciou fundos para pesquisa básica, gerando importantes resultados. Por exemplo, o primeiro mapeamento genético da cepa pernambucana do vírus zika, denominada PE243, permitiu que posteriormente esta se tornasse uma cepa padrão, utilizada por diversos grupos de pesquisa. Ainda no âmbito desse projeto, pesquisadores do Lavite conseguiram delinear o perfil inflamatório do sistema nervoso



central em crianças acometidas pela microcefalia, demonstrando, pela primeira vez, que a infecção leva a uma inflamação crônica no cérebro, que contribui para o agravamento do quadro clínico.

Associação da infecção por ZIKV na gestação e ocorrência de microcefalia: estudo caso-controle

A hipótese de haver associação entre a infecção congênita pelo ZIKV e microcefalia precisava ser comprovada por estudos epidemiológicos. Assim, foi delineado o primeiro estudo caso-controle, com o objetivo de mensurar a associação entre microcefalia e infecção pelo ZIKV como exposição principal. Ainda era preciso investigar se outros potenciais agentes etiológicos, tais como uso de larvicidas (piriproxifeno), uso de vacinas em gestantes, síndromes genéticas ou doenças infecciosas congênitas conhecidas, estavam associados à microcefalia. Essas indagações foram aventadas porque o larvicida piriproxifeno havia sido introduzido pelo Ministério da Saúde do Brasil para controle do *Aedes aegypti* em 2014. No mesmo ano, foi incorporada ao Calendário Nacional de Vacinação a dTpa (vacina acelular contra difteria, tétano e coqueluche) na gravidez, visando a reduzir a mortalidade infantil por coqueluche.

Esse protocolo do caso-controle com os seus respectivos instrumentos de coleta foi disponibilizado em português, espanhol e inglês no *site* do MERG, como forma de compartilhar os aspectos metodológicos (definição de casos e controles, investigação laboratorial e de imagem) na investigação de eventos adversos da gestação. Esse projeto, coordenado pelas dras. Celina Martelli e Thalia Araújo e realizado pela equipe do MERG, recebeu apoio financeiro e chancela oficial do MS e da Opas.

Vale lembrar que esse estudo caso-controle foi iniciado após o pico da epidemia de microcefalia. Havia consciência da necessidade ética de assegurar a adequada abordagem para entrevistar e coletar amostras biológicas de puérperas e seus bebês, muitas vezes em situação de vulnerabilidade social e emocional nesse contexto de epidemia. Por essa razão, a equipe de campo foi composta de mulheres, profissionais de saúde com experiência prévia em investigações em saúde, com treinamento e supervisão rigorosa para desenvolverem as atividades de campo. Dessa forma, foi possível recrutar prospectivamente 91 casos de neonatos com microcefalia e 173 controles sem microcefalia ao nascimento, em oito maternidades públicas da cidade de Recife, em aproximadamente 12 meses. Evidenciou-se, pela análise de dados, a forte associação entre microcefalia ao nascimento e infecção congênita pelo ZIKV. Nenhum dos outros potenciais fatores de risco investigados (vacinas, uso de larvicida em reservatório de água, ingestão de álcool etc.) esteve associado aos casos de microcefalia. Esses resultados inéditos – resultados preliminares em 2016

e finais em 2017 – foram publicados em tempo recorde e divulgados por periódicos científicos e por diversas mídias e setores de comunicação. Tratava-se de uma forte evidência científica de nova síndrome congênita, denominada e catalogada recentemente como síndrome da zika congênita (SZC).

Houve reconhecimento nacional e internacional pela criação da rede MERG e pelos resultados obtidos durante a crise de saúde pública. Os participantes do MERG receberam o primeiro lugar no Prêmio Péter Murany em Saúde (2016), pelo artigo sobre a associação entre infecção congênita e microcefalia publicado no *Lancet Infectious Diseases* em 2016, e a revista *Nature* reconheceu a pesquisadora dra. Celina Turchi Martelli entre as dez cientistas de destaque no mundo, por seu papel em estabelecer força-tarefa em pesquisa do zika. Além do mundo acadêmico, a revista *Time* também reconheceu o esforço dos pesquisadores brasileiros, indicando Celina Turchi entre as cem personalidades do ano de 2016.

#### Desdobramentos em projetos nacionais e internacionais

Em março de 2016, o IAM organizou o primeiro congresso científico intitulado ABCD da Zika; com participação da comunidade científica nacional e internacional, o congresso foi considerado um marco na divulgação e intercâmbio entre pesquisadores do conhecimento sobre a SZC.

O consórcio denominado ZikaPLAN (*From urgent response to long-term capacity*), formado por 25 organizações de pesquisa da América Latina, América do Norte, África, Ásia e Europa, com suporte financeiro da União Europeia, teve seu lançamento na Universidade de Pernambuco em outubro de 2016, organizado por Ricardo Ximenes e Demócrito Miranda. Participaram desse primeiro encontro mais de cinquenta pesquisadores de diferentes países, com o objetivo de discutir os subprojetos e intercâmbio entre os componentes. Das diversas áreas de estudo incluídas no consórcio ZikaPlan, o MERG vem desenvolvendo os projetos: coorte da infecção pelo ZIKV em gestantes; espectro da síndrome da zika congênita; e aspectos neurológicos da síndrome de Guillain-Barré.

Os três consórcios europeus ZikAlliance, ZIKAction e ZikaPLAN formam uma rede para a preparação de atividades de pesquisa para fazer frente à zika e a novas epidemias na região da América Latina e Caribe, e trabalham em colaboração com o IAM e o MERG. Essa colaboração inclui a harmonização de protocolos na coorte de mulheres grávidas e de crianças e estratégias comuns de comunicação e ferramentas para compartilhamento de dados. Nesse contexto, foi também instituída uma plataforma em rede, REDe - Research Capacity Network, que representa um esforço para otimizar as iniciativas interconsórcios.

Outra iniciativa importante foi o Cura Zika, da Universidade de Pittsburgh, EUA, com o objetivo de incentivar projetos de pesquisas em diagnóstico, progressão da doença e tecnologias de vacina antizika.

Outro consórcio coordenado por agência de pesquisa dos Estados Unidos (National Institutes of Health), denominado ZIP Study, tem como objetivo entender o impacto do vírus da zika na gravidez e os seus desfechos na criança. Pesquisadores do IAM, componentes do MERG e do Lavite participam dessa investigação. Abre-se, portanto, um leque de projetos e iniciativas cujos resultados são aguardados. Não se pretendeu, neste capítulo, citar todos os projetos, mas apenas sinalizar a dimensão de novos caminhos que se iniciaram a partir da descoberta científica da teratogenicidade do vírus da zika e do potencial epidêmico e pandêmico da infecção pelo ZIKV em populações humanas.

O Instituto Aggeu Magalhães, com seus pesquisadores de excelência em diferentes áreas, a existência de laboratório de alto nível (Lavite) referência em arboviroses, a criação do MERG e a prioridade requerida durante a crise, contou com um ambiente de pesquisa que lhe permitiu compartilhar ideias e dados, na busca de soluções, com agilidade e eficiência. Assim, como instituição de pesquisa ligada ao MS, o IAM cumpriu papel fundamental na resposta à epidemia do vírus zika e na elucidação da etiologia da microcefalia epidêmica, integrando parte importante da história científica da síndrome congênita da zika.

---

## R E F E R Ê N C I A S

- ACIOLI-SANTOS, B. *et al.* MBL2 gene polymorphisms protect against development of thrombocytopenia associated with severe dengue phenotype. *Human Immunology*, New York, vol. 69, n. 2, p. 122-128, 2008.
- ADIBI, J. J. *et al.* Teratogenic effects of the Zika virus and the role of the placenta. *Lancet*, London, vol. 387, n. 10.027, p. 1.587-1.590, 2016.
- ALENCAR, L. M. *et al.* HLA-B\*44 is associated with dengue severity caused by DENV-3 in a Brazilian population. *Journal of Tropical Medicine*, London, vol. 2.013, p. 648475, 2013.
- ARAÚJO, A. P. *et al.* Evaluation of an experimental product based on *Bacillus thuringiensis* sorovar *israelensis* against *Aedes aegypti* larvae (Diptera: Culicidae). *Biological Control*, San Diego, vol. 41, p. 339-347, 2007.
- ARAÚJO, T. B. *et al.* Association between microcephaly, Zika virus infection, and other risk factors in Brazil: final report of a case-control study. *Lancet Infectious Diseases*, New York, vol. 18, n. 3, p. 328-336, 2018.
- BOSCH, I. *et al.* Rapid antigen tests for dengue virus serotypes and Zika virus in patient serum. *Science Translational Medicine*, Washington, vol. 9, n. 409, 2017.
- BRAGA, C. *et al.* Seroprevalence and risk factors for dengue infection in socio-economically distinct areas of Recife, Brazil. *Acta Tropica*, Basel, vol. 113, n. 3, p. 234-240, 2010.
- BRAGA-NETO, U. M. & MARQUES, E. T., JR. From functional genomics to functional immunomics: new challenges, old problems, big rewards. *PLoS Computational Biology*, vol. 2, n. 7, 2006.
- BRASIER, A. R. *et al.* Molecular classification of outcomes from dengue virus -3 infections. *Journal of Clinical Virology*, vol. 64, p. 97-106, 2015.
- BRITO, C. A. A. *et al.* Central and peripheral nervous system involvement caused by Zika and chikungunya coinfection. *PLoS Neglected Tropical Diseases*, San Francisco, vol. 11, n. 7, 2017.

- CASTANHA, P. M. *et al.* Placental transfer of dengue virus (DENV)-specific antibodies and kinetics of DENV infection-enhancing activity in Brazilian infants. *The Journal of Infectious Diseases*, Chicago, vol. 214, n. 2, p. 265-272, 2016.
- CASTANHA, P. M. S. *et al.* Incidence and risk factors for Dengue virus (DENV) infection in the first 2 years of life in a Brazilian prospective birth cohort. *Epidemiology and Infection*, vol. 145, n. 14, p. 2.971-2.979, 2017.
- CASTANHA, P. M. S. *et al.* Dengue virus-specific antibodies enhance Brazilian Zika virus infection. *Journal of Infectious Diseases*, Chicago, vol. 215, n. 5, p. 781-785, 2017.
- CASTANHA, P. M. S. *et al.* Dengue virus-specific antibodies enhance Brazilian Zika virus infection. *The Journal of Infectious Diseases*, Chicago, vol. 215, n. 5, p. 781-785, 2017.
- CHOTIWAN, N. *et al.* Rapid and specific detection of Asian- and African-lineage Zika viruses. *Science Translational Medicine*, Washington, vol. 9, n. 388, 2017.
- COMBER, J. D. *et al.* Dengue virus specific dual HLA binding T cell epitopes induce CD8<sup>+</sup> T cell responses in seropositive individuals. *Human Vaccines & Immunotherapeutics*, Austin, vol. 10, n. 12, p. 3.531-3.543, 2014.
- CORDEIRO, M. T. *et al.* Characterization of a dengue patient cohort in Recife, Brazil. *American Journal of Tropical Medicine and Hygiene*, Baltimore, vol. 77, n. 6, p. 1.128-1.134, 2007.
- CORDEIRO, M. T. *et al.* Reliable classifier to differentiate primary and secondary acute dengue infection based on IgG ELISA. *PLoS One*, San Francisco, vol. 4, n. 4, 2009.
- CORDEIRO, M. T. *et al.* Results of a Zika Virus (ZIKV) immunoglobulin m-specific diagnostic assay are highly correlated with detection of neutralizing anti-zikv antibodies in neonates with congenital disease. *Journal of Infectious Diseases*, Chicago, vol. 214, n. 12, p. 1.897-1.904, 2016.
- CORDEIRO, M. T. *et al.* Positive IgM for Zika virus in the cerebrospinal fluid of 30 neonates with microcephaly in Brazil. *The Lancet*, London, vol. 387, n. 10.030, p. 1.811-1.812, 2016.
- DAVI, C. C. M. *et al.* Severe dengue prognosis using human genome data and machine learning. *HEEE Reviews in Biomedical Engineering*, 2019.
- EL-BACHA, T. *et al.* 1H nuclear magnetic resonance metabolomics of plasma unveils liver dysfunction in dengue patients. *Journal of Virology*, Washington, vol. 90, n. 16, p. 7.429-7.443, 2016.
- FARIA, N. R. *et al.* Establishment and cryptic transmission of Zika virus in Brazil and the Americas. *Nature*, London, vol. 546, n. 7.658, p. 406-410, 2017.
- FISCHER, C. *et al.* External quality assessment for Zika virus molecular diagnostic testing, Brazil. *Emerging Infectious Diseases*, Atlanta, vol. 24, n. 5, 2018.
- FREIRE, M. *et al.* Mapping putative B-cell Zika virus NS1 epitopes provides molecular basis for anti-ns1 antibody discrimination between Zika and dengue viruses. *ACS Omega*, Washington, vol. 2, n. 7, p. 3.913-3.920, 2017.
- GUEDES, D. R. *et al.* Patient-based dengue virus surveillance in *Aedes aegypti* from Recife, Brazil. *Journal of Vector Borne Diseases*, Delhi, vol. 47, n. 2, p. 67-75, 2010.
- GUEDES, D. R. D. *et al.* Circulation of DENV2 and DENV4 in *Aedes aegypti* (Diptera: Culicidae) mosquitoes from Praia, Santiago Island, Cabo Verde. *Journal of Insect Science*, Tucson, vol. 17, p. 1-6, 2017.
- HAZIN, A. N. *et al.* Microcephaly Epidemic Research, G. Computed tomographic findings in microcephaly associated with Zika virus. *The New England Journal of Medicine*, Boston, vol. 374, n. 22, p. 2.193-2.195, 2016.
- IBARRA, J. E. *et al.* Diversity of *Bacillus thuringiensis* strains from Latin America with insecticidal against different mosquito species. *Applied and Environmental Microbiology*, Washington, vol. 69: 5.269-5.274, 2003.
- JAENISCH, T. *et al.* Risk of microcephaly after Zika virus infection in Brazil, 2015 to 2016. *Bulletin of the World Health Organization*, Geneva, vol. 95, n. 3, p. 191-198, 2017.
- KHAN, A. M. *et al.* A systematic bioinformatics approach for selection of epitope-based vaccine targets. *Cellular Immunology*, New York, vol. 244, n. 2, p. 141-147, 2006.
- LUND, O. *et al.* Human leukocyte antigen (HLA) class I restricted epitope discovery in yellow fever and dengue viruses: importance of HLA binding strength. *PLoS One*, San Francisco, vol. 6, n. 10, 2011.
- MACIEL, M. *et al.* Comprehensive analysis of T cell epitope discovery strategies using 17DD yellow fever virus structural proteins and BALB/c (H2d) mice model. *Virology*, New York, vol. 378, n. 1, p. 105-117, 2008.
- MACIEL, M. *et al.* A DNA vaccine against yellow fever virus: development and evaluation. *PLoS Neglected Tropical Diseases*, San Francisco, vol. 9, n. 4, 2015.
- MAGALHAES, T. *et al.* Zika virus displacement by a chikungunya outbreak in Recife, Brazil. *PLoS Neglected Tropical Diseases*, San Francisco, vol. 11, n. 11, 2017.
- MELO, A. B. *et al.* Description of a prospective 17DD yellow fever vaccine cohort in Recife, Brazil. *American Journal of Tropical Medicine and Hygiene*, Baltimore, vol. 85, n. 4, p. 739-747, 2011.
- MELO, A. B. *et al.* T-cell memory responses elicited by yellow fever vaccine are targeted to overlapping epitopes containing multiple HLA-I and -II binding motifs. *PLoS Neglected Tropical Diseases*, San Francisco, vol. 7, n. 1, 2013.
- MIRANDA-FILHO, D. B. *et al.* Initial description of the presumed congenital Zika syndrome. *American Journal of Public Health*, Washington, vol. 106: 598-600, 2016.
- NASCIMENTO, E. J. *et al.* Gene expression profiling during early acute febrile stage of dengue infection can predict the disease outcome. *PLoS One*, San Francisco, vol. 4, n. 11, 2009.
- NASCIMENTO, E. J. *et al.* Identification of conserved and HLA promiscuous DENV3 T-cell epitopes. *PLoS Neglected Tropical Diseases*, San Francisco, vol. 7, n. 10, 2013.
- NASCIMENTO, E. J. M. *et al.* Development of an anti-dengue NS1 IgG ELISA to evaluate exposure to dengue virus. *Journal of Virological Methods*, Amsterdam, vol. p. 48-57, 2018.
- NASCIMENTO, E. J. M. *et al.* Development of antibody biomarkers of long term and recent dengue virus infections. *Journal of Virological Methods*, Amsterdam, vol. 257, p. 62-68, 2018.

PASTOR, A. F. *et al.* Complement factor H gene (CFH) polymorphisms C-257T, G257A and haplotypes are associated with protection against severe dengue phenotype, possible related with high CFH expression. *Human Immunology*, New York, vol. 74, n. 9, p. 1.225-1.230, 2013.

REGIS, L. *et al.* An entomological survey system based on open spatial information for participative dengue control. *Anais da Academia Brasileira de Ciências*, Rio de Janeiro, 81, p. 655-662, 2009.

REGIS, L. N. *et al.* Sustained reduction of the dengue vector population resulting from an integrated control strategy applied in two Brazilian cities. *PLoS One*, San Francisco, vol. 8, p. e67682, 2013.

REGIS, L. N. *et al.* Characterization of the spatial and temporal dynamics of the dengue vector population established in urban areas of Fernando de Noronha, a Brazilian oceanic island. *Acta Tropica*, Basel, vol. 137, p. 80-87, 2014.

RODRIGUEZ-BARRAQUER, I. *et al.* From re-emergence to hyperendemicity: the natural history of the dengue epidemic in Brazil. *PLoS Neglected Tropical Diseases*, San Francisco, vol. 5, n. 1, 2011.

RODRIGUEZ-BARRAQUER, I. *et al.* Impact of preexisting dengue immunity on Zika virus emergence in a dengue endemic region I. *Science*, Washington, vol. 363, n. 6.427, p. 607-610, 2019.

SANTOS, J. J. *et al.* A two-plasmid strategy for engineering a dengue virus type 3 infectious clone from primary Brazilian isolate. *Anais da Academia Brasileira de Ciências*, Rio de Janeiro, vol. 86, n. 4, p. 1.749-1.759, 2014.

SANTOS, S. R. A. *et al.* Field evaluation of ovitraps consorciated with grass infusion and *Bacillus thuringiensis* var. *israelensis* to determine oviposition rates of *Aedes aegypti*. *Bulletin of the World Health Organization*, Geneva, vol. 27, p. 156-162, 2003.

SILVA, A. N. *et al.* Identification of continuous human B-cell epitopes in the envelope glycoprotein of dengue virus type 3 (DENV-3). *PLoS One*, San Francisco, vol. 4, n. 10, 2009.

SUTER, T. T. *et al.* Surveillance and control of *Aedes albopictus* in the Swiss-Italian border region: differences in egg densities between intervention and non-intervention areas. *PLoS Neglected Tropical Diseases*, San Francisco, vol. 10, p. e0004315, 2016.



# Outras Doenças Tropicais Endêmicas

YARA DE MIRANDA GOMES | CELINA MARIA TURCHI MARTELLI  
SINVAL PINTO BRANDÃO FILHO | MARIA EDILEUZA FELINTO DE BRITO  
MARIA DE FÁTIMA PESSOA MILITÃO DE ALBUQUERQUE  
MÉRCIA ELIANE DE ARRUDA | RENATA COSTA SOUZA

Dedicado inicialmente à esquistossomose e à peste, e tendo assumido nos anos posteriores valiosa e permanente contribuição ao conhecimento e controle da filariose, das arboviroses (da dengue à emergente zika) e de diferentes temas da saúde coletiva, o Instituto Aggeu Magalhães (IAM - Fiocruz Pernambuco) tornou-se uma referência também na pesquisa de outras doenças tropicais.

Neste capítulo são tratadas as iniciativas históricas e conquistas obtidas pelas diversas equipes de pesquisadores, assim como o trabalho atual sobre doença de Chagas, leishmaniose, tuberculose e malária. Cooperações técnicas, formação de recursos humanos para o estudo e o trabalho de campo no Sistema Único de Saúde (SUS), associados a parcerias internacionais, são alguns dos resultados obtidos desde a década de 1960.

O estudo das quatro doenças tropicais envolveu pesquisa apoiada em biologia molecular para conhecimento do agente patógeno e desenvolvimento ou avaliação de testes diagnósticos, tratamento, como também análises epidemiológicas, abrangendo ainda mecanismos de transmissão dessas endemias, com contribuições importantes ao setor de vigilância à saúde no Brasil.

## 1. Doença de Chagas (Tripanosomíase Americana)<sup>1</sup>

O Instituto Aggeu Magalhães (IAM) iniciou os estudos sobre a doença de Chagas (DC) na década de 1960, com o médico Durval Tavares de Lucena, nomeado diretor em 1962. O pesquisador deu continuidade às pesquisas que já realizava no Laboratório Regional de Doença de Chagas do Instituto Nacional de Endemias Rurais (INERu) do Ministério da Saúde (MS), no Recife (PE). No IAM, Lucena deu prosseguimento às investigações epidemiológicas sobre a fauna triatomínea no Nordeste do Brasil (Lucena, 1961, 1962), à realização de inquéritos sorológicos, por meio da reação de Guerreiro e Machado em populações humanas e, quando necessário, de xenodiagnóstico (Huggins *et al.*, 1970;

<sup>1</sup> Yara de Miranda Gomes e Virgínia Maria Barros de Lorena são autoras desta seção.

Lucena, 1959), bem como aos estudos de terapêutica experimental sobre a DC (Lucena, 1962).

Ainda na década de 1960, o Aggeu Magalhães desenvolveu estudos histopatológicos na DC com o pesquisador Guilherme Montenegro Abath, abordando aspectos das lesões musculares produzidas pelo *Trypanosoma cruzi* nas fases aguda e crônica da doença de Chagas no modelo experimental camundongo albino (Abath & Carvalho, 1966; Abath, Coutinho-Abath & Barbosa, 1966).

Em 1975, a pesquisadora Otamires Alves da Silva, com o apoio da Fundação Nacional de Saúde, deu continuidade ao estudo da tripanossomíase americana em Pernambuco realizando levantamento e diagnóstico sorológico nas áreas de maior incidência da DC no estado: Timbaúba, Macaparana e Nazaré da Mata. Para isso, contava com o apoio de Jarbas Malta, cardiologista do Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Pernambuco (UFPE), que realizava os exames clínicos nos pacientes encaminhados para o IAM. Além disso, Otamires recebia também doentes encaminhados por outras instituições e hospitais, para um exame de confirmação diagnóstica que, na época, era feito somente pelo IAM: o xenodiagnóstico (Silva, 1997). Esse teste era realizado com o apoio do técnico Raimundo Pimentel, responsável pela manutenção da colônia de barbeiros “limpos” (isto é, não contaminados com o *T. cruzi*) existente na instituição. A pesquisadora Otamires dedicou-se ao estudo da DC até 1985, quando iniciou nova linha de investigação sobre as leishmanioses.

Com os avanços da tecnologia, no período de 1983 até os dias atuais o IAM foi além do diagnóstico da DC por meio do xenodiagnóstico e da imunofluorescência. Iniciou novo programa para o estudo da doença, liderado por Yara Gomes, Frederico Abath e, mais recentemente, Virginia Lorena, envolvendo abordagens para diagnóstico, prognóstico e tratamento da doença. Essas abordagens eram baseadas em ferramentas que permitiram o uso de metodologias cada vez mais acuradas para a obtenção dos objetivos acima mencionados, tais como: isolamento, cultivo e caracterização de cepas de *Trypanosoma cruzi*; preparação de antígeno bruto para teste de IFI (imunofluorescência indireta), purificado para o ELISA (*Enzyme-Linked Immunosorbent Assay*) e ensaios moleculares (reação em cadeia da polimerase, PCR); infecção experimental com *T. cruzi*; ensaios *in vitro* para avaliação de drogas anti-*T. cruzi*; produção, purificação e caracterização de anticorpos monoclonais contra *T. cruzi*; identificação de marcadores de prognóstico para monitorar a progressão da doença. A equipe contou com o apoio contínuo do técnico Mineo Nakazawa, colaborador na execução de diferentes técnicas.



### Qualificação profissional

O IAM também investiu fortemente na formação de recursos humanos, qualificando seus pesquisadores, incluindo os líderes das pesquisas em DC, que adquiriram a titulação de mestre e doutor, tornando-se, posteriormente, aptos a integrar o corpo docente de cursos de pós-graduação em saúde pública e em biofísica, como também o Programa de Pós-Graduação em Medicina Tropical da UFPE.

Os pesquisadores Yara Gomes, Frederico Abath e Virginia Lorena assumiram, como orientadores, estudantes dos cursos de mestrado e doutorado que desenvolveram projetos sobre vários aspectos da DC, os quais resultaram em dissertações e teses com produção de artigos publicados em revistas científicas especializadas. Foram formados dez doutores e 19 mestres, geradas 27 monografias de conclusão de curso por estudantes do Programa Institucional de Bolsas de Iniciação Científica (Pibic) da Fundação Oswaldo Cruz (Fiocruz), todas inseridas nos projetos em andamento sobre doença de Chagas.

### Prêmios recebidos

O reconhecimento aos pesquisadores de doença de Chagas do IAM se deu por meio de diferentes conquistas, tais como o Prêmio Edmundo Chapeleiro (2001), pelo melhor trabalho na área de diagnóstico da DC (Gadelha *et al.*, 2001) e o Prêmio de Incentivo à Ciência e Tecnologia para o SUS (2003), pela melhor dissertação de mestrado no diagnóstico da doença (Gadelha, 2003), ambos concedidos a Andréa Ático Gadelha, do Programa de Pós-Graduação em Saúde Pública do Instituto Aggeu Magalhães (PPGSP/IAM). Medalha Professor Aluizio Prata foi concedida a Suellen Braz, também do PPGSP/IAM, pelo trabalho no qual mostrou promissor marcador imunológico para o acompanhamento clínico dos pacientes na fase crônica da doença de Chagas (Braz *et al.*, 2011).

### Divulgação científica

Em 1999 o IAM promoveu evento relativo aos 90 anos da descoberta da DC, o Simpósio sobre Doença de Chagas, no qual se discutiram as características da enfermidade no Norte e Nordeste do Brasil, assim como as políticas governamentais para essa área. As palestras foram proferidas por cientistas com experiência consagrada nesse tema: João Carlos Pinto Dias, Sonia Andrade, Zilton Andrade, José Rodrigues Coura, Alejandro Luquetti, Samuel Goldenberg, Tania Araújo Jorge, Wilson Oliveira Jr, Jarbas Malta, Cassandra Barros e outros. Durante o evento, revelou-se a preocupação da comunidade científica presente principalmente com relação à falta de recursos, sendo enviadas ao MS várias

recomendações, dentre elas a de que “o incentivo à política de sangue e hemoderivados deve ser mantido”. O simpósio, organizado por André Furtado, Yara Gomes, Regina Bressan, pesquisadores do IAM, Jarbas Malta, cardiologista do Hospital das Clínicas/UFPE, e Wilson Oliveira Junior, cardiologista, coordenador do Ambulatório de Doença de Chagas e Insuficiência Cardíaca do Pronto-Socorro Cardiológico de Pernambuco (Procape) da Universidade de Pernambuco (UPE), marcou a atuação do IAM nas pesquisas sobre os vários aspectos da DC, principalmente no Nordeste.

#### Cooperação técnica

É importante destacar a cooperação técnico-científica entre o IAM e Bio-Manguinhos (Fiocruz RJ), no período de 2000 a 2013, firmada em cartas-compromisso de apoio ao Projeto Avaliação e Validação de Kits de Diagnóstico Produzidos por Bio-Manguinhos, que abrange a etapa da cadeia de desenvolvimento tecnológico. Essas cartas-compromisso foram obtidas na gestão de Marcos Oliveira, Akira Homma e Artur Couto, diretores de Bio-Manguinhos, e tinham como responsáveis Yara Gomes, do Laboratório de Imunoparasitologia do Departamento de Imunologia do IAM, e Antônio Gomes P. Ferreira, da Gerência do Programa de Desenvolvimento de Reativos para Diagnóstico. Durante esses anos o intercâmbio de estudantes de graduação e pós-graduação, nessas duas unidades da Fiocruz, foi extremamente salutar para o entendimento das etapas da cadeia de desenvolvimento tecnológico; resultou numa contribuição científica na área de DC com 18 publicações em revistas especializadas, mostrando que o desenvolvimento tecnológico anda de mãos dadas com a academia.

O IAM também assessora o MS em relação ao diagnóstico da DC, desde 1998. Vale destacar a sua contribuição para elaboração do manual *Doença de Chagas: triagem e diagnóstico sorológico em unidades hemoterápicas e laboratórios de saúde pública* (Luquetti *et al.*, 1998) e do vídeo da série Telelab (Sistema de Educação a Distância), legado importante porque, além de promover o aperfeiçoamento dos profissionais dos laboratórios de Saúde Pública e das unidades hemoterápicas, contribuiu para um melhor atendimento à população. Hoje, o Telelab é encontrado *on-line* (Brasil, 2005).

Outra contribuição importante ocorreu em 2005, quando o IAM integrou o comitê de *experts* em DC juntamente com técnicos da Secretaria de Vigilância em Saúde do Ministério da Saúde (SVS/MS) para avaliar o desempenho de *kits* para diagnóstico laboratorial da doença de Chagas com registro na Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa). Esse estudo teve o objetivo de subsidiar os processos licitatórios para aquisição de *kits* diagnósticos para DC. Diante dos resultados obtidos, foi elaborada a Nota Técnica nº 03/06 – CGLAB/CGDT/Devop/SVS/MS, recomendando aos laboratórios que realizam o

diagnóstico da doença de Chagas a utilização de um *kit* que apresente sensibilidade maior ou igual a 99% e especificidade maior ou igual a 97%. Também em 2005 o IAM participou da elaboração do Consenso Brasileiro em Doença de Chagas, com foco no diagnóstico, documento que é base de orientação para os profissionais de saúde que têm a missão de combater a doença evitando sua propagação e amenizando suas consequências (Brasil, 2005).

Assim, com a experiência adquirida durante esses anos, na pesquisa e no ensino, incluindo o diagnóstico, o IAM mostrou competência para assumir o Serviço de Referência no Diagnóstico da Doença de Chagas desde 2005, com atividades no seu Laboratório de Imunoparasitologia do Departamento de Imunologia (ver capítulo 13).

## 2. Estudos em Leishmanioses: da ecoepidemiologia à biologia molecular<sup>2</sup>

Estudos sobre leishmaniose foram desenvolvidos inicialmente de forma esporádica e pioneira ainda na década de 1960 pelo Instituto Aggeu Magalhães (IAM), quando os pesquisadores Marcello V. Coelho e Eridan M. Coutinho se dedicaram à patologia experimental da leishmaniose tegumentar utilizando *hamsters*, camundongos e macacos *Rhesus* como modelos. Durante a década de 1980, Otamires Alves de Souza, falecida em 2017, desenvolveu estudos com abordagem sobre o diagnóstico sorológico da leishmaniose visceral e da leishmaniose tegumentar em amostras de soros canino e humano, comparando o teste de imunofluorescência com o teste de aglutinação direta, o DAT.

Somente em 1990 foi estruturado um grupo de pesquisa, liderado por Sival Pinto Brandão Filho e Maria Edileuza Felinto de Brito, para realizar estudos longitudinais sobre a ecoepidemiologia das leishmanioses em Pernambuco, com ênfase na Zona da Mata, região que concentrava mais de 60% dos casos notificados de leishmaniose tegumentar no estado. Mediante articulação com a coordenação regional da então Superintendência de Campanhas de Saúde Pública (Sucam), foram iniciados os trabalhos de campo para avaliar a prevalência da infecção em localidades dos municípios de Amaraji, Cortês e Primavera, que concentravam o maior número de casos na região. Para tanto, foram realizados inquéritos epidemiológicos nas populações humana e canina, por meio do teste de intradermoreação de Montenegro e imunofluorescência, respectivamente, e do exame parasitológico direto por microscopia ótica, para detectar formas amastigotas do parasito.

Contribuições à ecoepidemiologia da leishmaniose tegumentar americana

Durante esse período também foram realizados levantamentos entomológicos sobre a fauna de flebotomíneos nas principais localidades para identificação das espécies predominantes. Os primeiros resultados desses inquéritos foram

<sup>2</sup> Sival Pinto Brandão Filho e Maria Edileuza Felinto de Brito são autores desta seção.

apresentados no Congresso da Sociedade Brasileira de Parasitologia, realizado em São Paulo em 1991 no *campus* da Universidade de São Paulo (USP), onde foram feitos os primeiros contatos para articular colaborações entre o grupo do IAM e o do Instituto Oswaldo Cruz (IOC/Fiocruz RJ), para realização da caracterização (tipagem) de isolados de *Leishmania* spp. por eletroforese com painel de isoenzimas. Tais contatos foram feitos com Gabriel Grimaldi Jr, Hooman Momen e Elisa Cupolillo, então estudante de mestrado do IOC orientada por Grimaldi e Momen. Ainda em 1991, foram obtidos os primeiros isolados de leishmaniose tegumentar e, após a caracterização por isoenzimas, foi publicado no primeiro semestre de 1992, nas *Memórias do Instituto Oswaldo Cruz*, o primeiro trabalho sobre a identificação de *Leishmania* spp. em Pernambuco, com a identificação de *Leishmania braziliensis* como a espécie associada à leishmaniose tegumentar na região, que iniciou uma série de estudos publicados ao longo de trinta anos.

Em continuidade, foram iniciados os primeiros estudos sobre os reservatórios de *L. braziliensis* e sobre a caracterização do comportamento das principais espécies de flebotomíneos envolvidos na transmissão, identificando pequenos mamíferos, como roedores, envolvidos no ciclo zoonótico peridoméstico da *L. braziliensis*, e *Lutzomyia whitmani* como espécie de flebotomíneo predominante, publicados logo em seguida na *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical* e nas *Memórias do Instituto Oswaldo Cruz*. Como consequência das constantes articulações e novas contribuições, realizou-se em setembro de 1993, no Recife Palace Hotel, o Primeiro Workshop Nacional sobre Leishmaniose, reunião considerada histórica, com a presença dos principais pesquisadores de diversas instituições e regiões do país. O evento viria a se constituir no embrião da Reunião de Pesquisa Aplicada em Leishmaniose, realizada anualmente desde 1997 – até 2014 em conjunto com a Reunião de Pesquisa Aplicada em Doença de Chagas, em Uberaba (MG), e desde 2015 como simpósio satélite do Congresso Anual da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical.

Em 1995 o IAM iniciou uma cooperação com a London School of Hygiene and Tropical Medicine e com o Natural History Museum de Londres, por intermédio de Clive Davies e Paul Ready, para estudar o comportamento biológico e a genética de *Lutzomyia whitmani*, principal espécie envolvida em áreas endêmicas de leishmaniose tegumentar associada à *L. braziliensis* no Brasil. Esse grande projeto, financiado pela Wellcome Trust, possibilitou a incorporação de novas abordagens para o estudo de flebotomíneos vetores em laboratório e no campo. Nessa mesma época foi iniciado um longo estudo do comportamento das espécies de roedores e flebotomíneos em Amaraji, objeto da tese de doutoramento de Sinval P. Brandão Filho na USP, com orientação de Jeffrey Shaw, financiado como projeto temático pela Fundação de Amparo à Pesquisa do

Estado de São Paulo (Fapesp), que possibilitou a obtenção, em 1999, dos primeiros isolados de *L. braziliensis* em roedores silvestres e sinantrópicos (*Necomys lasiurus* e *Nectomys squamipes*), fato até então inédito na literatura. Os resultados foram publicados com chamada de capa e editorial em artigo na *Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene*.

Mecanismos de transmissão, biologia da relação parasito-hospedeiro e genômica

Ao longo de três décadas, foram obtidos mais de cem isolados de *Leishmania* spp., obtidos de pacientes, pequenos roedores, cães e de flebotomíneo, tornando o grupo de pesquisa do IAM um dos que mais se destacaram na obtenção de amostras, as quais foram depositadas na Coleção de *Leishmania* do IOC (Fiocruz RJ). A partir de 2000, a equipe passou a contar com a colaboração de Frederico Coutinho Abath, do Departamento de Imunologia do IAM, que agregou importante contribuição ao estudo do aperfeiçoamento do diagnóstico parasitológico molecular, com abordagens baseadas em PCR. A cooperação possibilitou o desenvolvimento de um estudo que demonstrou o parasito em amostras de lesões cicatrizadas de pacientes, indicando que nem sempre a cura clínica é acompanhada da cura parasitológica. Recentemente, outra grande contribuição inédita foi a identificação e o isolamento de *L. braziliensis* na saliva de doente com leishmaniose tegumentar. A *L. braziliensis* é a única espécie associada a essa forma da doença em Pernambuco.

Na segunda metade da década de 1990 ingressou no IAM Osvaldo Pompilio de Melo Neto, que estabeleceu no Departamento de Microbiologia um grupo de pesquisa voltado para estudos de expressão gênica de tripanossomatídeos, com especial ênfase em *Leishmania*. As contribuições foram várias nessa área da biologia molecular, e em especial na formação de vários jovens pesquisadores; quatro deles, inclusive, passaram a integrar, por meio de concurso, o *staff* permanente do IAM e atuam em três diferentes departamentos.

Em meados dos anos 2000, outro destaque foi o trabalho desenvolvido por Filipe Dantas Torres, jovem veterinário que ingressou no PPGSP/IAM sob a orientação de Sinval P. Brandão Filho e trouxe várias contribuições importantes, como publicações destacadas sobre a leishmaniose visceral canina e humana, abordando também o papel do carrapato *Rhiphycephalus sanguineus* na possível transmissão mecânica de *Leishmania infantum*, entre outras. Dantas Torres tornou-se, por meio de concurso, pesquisador permanente no grupo de Ecoepidemiologia de Leishmanioses do Departamento de Imunologia.

Durante as três décadas, o suporte financeiro de várias agências de fomento como Conselho Nacional de Pesquisas e Desenvolvimento Tecnológico (CNPq), Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (Capes), Fapesp,

Fundação de Amparo à Ciência e Tecnologia do Estado de Pernambuco (Facepe) e Welcome Trust foi fundamental. Além disso, o trabalho desenvolvido teve o apoio e a parceria de órgãos colaboradores da saúde pública e do SUS, como as antigas Sucam e Fundação Sesp, a Secretaria de Vigilância em Saúde do Ministério da Saúde, no âmbito do Programa de Controle das Leishmanioses, da Secretaria Estadual de Saúde de Pernambuco e das secretarias de Saúde dos municípios onde foram realizados os estudos, propiciando o apoio logístico para o desenvolvimento do trabalho de campo em várias localidades do estado.

Para o atendimento dos pacientes, tiveram importância a colaboração do Serviço Ambulatorial de Dermatologia do Hospital das Clínicas da UFPE, por intermédio do professor Márcio Lobo, e, mais recentemente, a do Serviço de Doenças Infecciosas da Hospital Oswaldo Cruz, da UPE, com a participação da dermatologista Ângela Rapela.

O IAM pôde contribuir de forma destacada com vários aspectos envolvidos no estudo das leishmanioses, identificando os casos autóctones na população por meio do diagnóstico, realizando estudos de prevalência, identificando os agentes etiológicos a partir do isolamento da espécie, hospedeiros reservatórios, a fauna flebotomínica de vetores e caracterizando os mecanismos de transmissão. Colaborou, assim, fortemente para a compreensão dos ciclos de transmissão dessas importantes doenças endêmicas na região Nordeste do Brasil.

### 3. Tuberculose: biologia molecular e epidemiologia como abordagens no estudo da doença<sup>3</sup>

As pesquisas sobre tuberculose no IAM - Fiocruz Pernambuco foram implementadas a partir do regresso ao Brasil, em 1992, de Frederico Guilherme Coutinho Abath, após conclusão do seu doutorado no National Institute for Medical Research (NIMR), em Londres, e de Haiana Charifker Schindler, que concluiu especialização no Hôpital Claude Bernard, em Paris. Os dois médicos tinham capacitação em biologia molecular de doenças tropicais.

Com a vinda ao Recife da pesquisadora especialista em biologia molecular de doenças infecciosas e parasitárias Ginette Jaurreguiberry, do Institut National de la Santé et Recherche Médicale (Inserm), da França, foi testada pela primeira vez no IAM a técnica molecular de diagnóstico baseada em *Polymerase Chain Reaction* (PCR), que detecta DNA de microrganismos e outros, em amostras clínicas de pacientes. Todos os ciclos e etapas de incubação do método foram realizados manualmente, de acordo com o protocolo adotado pela referida pesquisadora.

<sup>3</sup> Haiana Charifker Schindler e Maria de Fátima Pessoa Militão de Albuquerque são autoras desta seção.

Procurando superar a falta de infraestrutura adequada, o chefe do então Laboratório de Imunologia e Biologia Molecular do IAM, Frederico Abath, com a colaboração dos pesquisadores Roberto Werkhäuser, Alexandre Bezerra de Carvalho e Haiana Charifker, empenhou-se junto à diretoria do instituto pela implantação de instalações físicas e obtenção de recursos humanos adequados para o desenvolvimento de técnicas de biologia molecular e engenharia genética voltadas para o estudo da tuberculose e de outras doenças infecciosas e/ou parasitárias.

Após a aquisição de equipamentos específicos, tais como termocicladores clássicos, sistemas de eletroforese de ácidos nucleicos em géis de agarose, fotodocumentação digital, estufas, entre outros, iniciaram-se estudos relacionados com o diagnóstico molecular para a tuberculose em parceria com o Inserm-U13, por intermédio de Ginette Jaurreguiberry. Ao mesmo tempo, essa tecnologia já estava sendo utilizada para outros patógenos e doenças, sob a orientação de Frederico Abath e seus colaboradores.

A colaboração entre as instituições IAM e Inserm foi formalizada em 1997, quando Haiana Charifker Schindler foi convidada pelo governo francês como pesquisadora visitante do Laboratório de Biologia Celular e Molecular da Malária, chefiado por Ginette Jaurreguiberry (Inserm U-13, Paris). Dessa parceria resultou um dos primeiros trabalhos utilizando a técnica de PCR para diagnóstico da tuberculose, o que serviu de tema de doutorado de Haiana, sob a orientação de Frederico Abath (Schindler *et al.*, 2001). O trabalho representou um marco no desenvolvimento dos métodos de diagnóstico de doenças tropicais de difícil identificação.

#### A utilização de testes de biologia molecular: resultados

Por essa época, as pesquisas sobre tuberculose ainda eram desenvolvidas no Laboratório de Imunologia e Biologia Molecular do Departamento de Imunologia do IAM. Porém, em decorrência de reformas no instituto, após transferência para a nova sede, foi criado o Laboratório de Imunoepidemiologia em 2004, integrante hoje do Departamento de Imunologia. Esse laboratório estava se mostrando cada vez mais necessário, por ser a tuberculose uma doença altamente contagiosa. A equipe estava crescendo e, conseqüentemente, também as linhas de pesquisa, e os equipamentos e insumos para TB adquiridos no âmbito de projetos financiados por órgãos de fomento demandavam um espaço adequado. Também foi adaptado um local para trabalhar com o *Mycobacterium tuberculosis*, obedecendo aos critérios de nível de risco de biossegurança 2 (NB2) – na época ainda não existia o NB3.

Com a chegada do termociclador, os experimentos com testes moleculares foram avançando cada vez mais, tendo sido testadas várias modalidades de PCR (*simples, nested, hemi-nested*) até que Frederico Abath teve a ideia de testar a PCR em um único tubo, para tentar reduzir o manuseio dos tubos e a contaminação das amostras, sendo os *primers* fixados na tampa dos tubos Eppendorf.

Com o emprego dessa inovação na técnica de PCR realizada por Frederico Abath, houve o primeiro pedido de patente formalizado pela instituição. A solicitação foi depositada na repartição de patentes do Brasil, o Instituto Nacional da Propriedade Industrial (INPI) em 29 de novembro de 2001, tendo como autores Frederico Abath, Roberto P. Werkhäuser e Fábio L. Melo; a patente foi concedida em 2015 (ver capítulo 7 deste livro).

Haiana Schindler e Frederico Abath iniciaram projetos sobre tuberculose tendo como primeira linha de pesquisa o desenvolvimento e validação de métodos diagnósticos moleculares e imunológicos na população infantil. A preocupação maior da equipe era com casos de difícil diagnóstico, cujos exames bacteriológicos de rotina (baciloscopia e cultura), na maioria das vezes, eram negativos, pois tratava-se de formas paucibacilares (com poucos bacilos circulantes), além da dificuldade de expectoração em menores de 6 anos de idade. Para conseguir uma amostra de lavado gástrico, a criança tinha que ficar internada por 24 horas. Por isso, mais frequentemente, o tratamento na população infantil era iniciado empiricamente, levando em consideração critérios clínicos subjetivos, aspectos epidemiológicos, teste tuberculínico (influenciado pela vacinação prévia com BCG) e imagens radiológicas inespecíficas.

Estudando em detalhes a fisiopatologia da tuberculose, concluiu-se, de forma pioneira, que o DNA do bacilo poderia circular em qualquer líquido corpóreo, além do local da lesão. Assim, desde o ano de 2002 foi elaborado um protocolo para a realização da técnica de PCR em um único tubo (que já tinha sido patenteada), para ser utilizada em diferentes amostras biológicas (sangue, lavado gástrico, líquido cefalorraquidiano, líquido pleural, peritoneal, secreção ganglionar, entre outras), independentemente da forma de tuberculose, da idade do indivíduo ou do foco da TB.

As crianças não precisam ser internadas para a coleta de lavado gástrico e os pacientes com TB extrapulmonar podem coletar suas amostras no nível ambulatorial, o que os poupa de procedimentos traumáticos realizados na enfermaria dos hospitais de referência do SUS. Para dar conhecimento à comunidade científica, acham-se aqui referidos alguns artigos publicados, comprovando esse achado: Schindler *et al.*, 2009; Furini *et al.*, 2013; Lima *et al.*, 2015, e Santos, 2018.



À medida que a equipe crescia técnica e cientificamente, formou-se no IAM o Grupo de Pesquisa Clínica em Métodos Aplicados à Epidemiologia, Clínica, Diagnóstico, Tratamento e Prevenção da Tuberculose e outras Micobacterioses, e estabeleceram-se também parcerias com a pesquisadora Fátima Militão, coordenadora do Grupo Epidemiologia e Controle da Tuberculose. Os dois grupos estavam registrados no CNPq.

Para desenvolvimento dos projetos sobre tuberculose infantil, foi implantado um ambulatório de pediatria em tuberculose no Hospital das Clínicas da UFPE, coordenado pela professora Marta Cabral Lyra (que concluiu doutorado no curso de saúde pública do IAM, sob a orientação de Haiana Charifker Schindler e Frederico Abath, no ano de 2007). A professora Haiana Charifker Schindler, também pertencente ao corpo docente da UFPE, tem atuado como consultora no referido ambulatório.

Nessa época, já estavam estabelecidas parcerias com a maioria dos hospitais da rede SUS de Pernambuco e com a UFPE, a UPE, o Instituto de Medicina Integral Fernando Figueira, o Laboratório Fleury de São Paulo, alguns laboratórios internos e externos à Fiocruz, o Hospital Universitário de São José dos Campos (São Paulo), o Laboratório Central de Saúde Pública Dr. Milton Bezerra Sobral, da Secretaria Estadual de Saúde de Pernambuco (LacenPE), o Laboratório Municipal de Saúde Pública do Recife e o Inserm U-13, em Paris (por intermédio de Ginette Jaurreguiberry).

Devido à divulgação dos trabalhos e projetos em TB desenvolvidos no IAM, foram iniciados treinamentos continuados de atualização técnico-científica, em âmbitos nacional e internacional, no sentido de divulgar aspectos importantes sobre a doença na criança, no adolescente, no adulto, em populações vulneráveis, sobre as diversas formas clínicas puras e/ou associadas de tuberculose, como subsídio ao Programa de Controle da Tuberculose (PCT), e de sugerir diretrizes para o combate à doença, sobretudo em Pernambuco.

#### Projetos em desenvolvimento no Laboratório de Imunoepidemiologia

Com a criação de um laboratório de nível de risco de biossegurança 3 (NB3), inaugurado em 2004, e a introdução de uma nova modalidade de PCR em tempo real (Lira *et al.*, 2013), foi possível implementar as seguintes linhas de pesquisa no Laboratório de Imunoepidemiologia, com equipe liderada pela pesquisadora Haiana Charifker Schindler:

1. Desenvolvimento, avaliação e validação de um *kit* molecular baseado em PCR em tempo real com tecnologia nacional, para o diagnóstico da tuberculose sensível e resistente (os reagentes nacionais estão sendo produzidos pelo Instituto de Biologia Molecular do Paraná/Fiocruz);

2. Avaliação e desenvolvimento de novos compostos ativos contra o *Mycobacterium tuberculosis*, como estratégia terapêutica no controle da tuberculose multirresistente (colaboração com o Departamento de Química Farmacêutica da Universidade de Salamanca, na Espanha, e com o Departamento de Química da UFPE);
3. Avaliação de um sistema baseado em LAMP (amplificação isotérmica de DNA mediada por *loop*), para diagnóstico da tuberculose pulmonar e extrapulmonar, no estado de Pernambuco.

Os projetos sobre tuberculose desenvolvidos no IAM têm permitido a realização de teses, dissertações, monografias, palestras e cursos em congressos, além de artigos científicos em revistas nacionais e internacionais. Além disso, desde o início de tais pesquisas, há cerca de 25 anos, vêm sendo observados seus resultados práticos e sua contribuição à saúde pública no estado de Pernambuco, por meio da formação de recursos humanos, de maior interação com a rede SUS, maior consciência e interesse da população pelos serviços especializados em prevenção e controle da doença e confiabilidade do público e dos serviços de saúde nos resultados das pesquisas desenvolvidas pela Fiocruz PE.

Abordagem epidemiológica: pesquisas e formação de recursos humanos

*Grupo de Pesquisa CNPq – Epidemiologia e Controle da Tuberculose: pesquisas e resultados*

O grupo de pesquisas Epidemiologia e Controle da Tuberculose, criado em 1996 e cadastrado no CNPq, vem desenvolvendo no IAM as seguintes linhas de pesquisa: coinfeção TBHIV; sistemas de vigilância epidemiológica para a tuberculose e validação de testes para o diagnóstico da tuberculose. Esse grupo coordenou seis projetos financiados pelo CNPq, Fapepe e Ministério da Saúde (MS); participou de comitês de assessoramento do Programa Nacional de Controle da Tuberculose (PNCT); elaborou, junto com a equipe do MS, o *Manual Técnico para o Controle da Tuberculose*, incluído na série Cadernos de Atenção Básica em 2001; capacitou equipes do Programa Saúde da Família para atendimento em tuberculose; estabeleceu parceria com a London School of Hygiene and Tropical Medicine para desenvolvimento de projetos de pesquisa; formou mestres e doutores, orientando 19 dissertações de mestrado e 12 teses de doutorado concluídas (acham-se atualmente em orientação três teses de doutorado). Também supervisionou dois estágios de pós-doutorado tendo a TB como tema central, publicou 49 artigos sobre tuberculose em periódicos de circulação nacional e internacional e participou da coordenação do Mestrado Profissional em Epidemiologia e Controle da Tuberculose, planejado e desenvolvido em parceria entre a Escola Nacional de Saúde Pública (Ensp/Fiocruz) e o IAM, de dezembro de 2014 a dezembro de 2016.

O Projeto Coinfecção Tuberculose/HIV: impacto da associação na infeciosidade da tuberculose pulmonar foi submetido por Fátima Militão ao CNPq em 1996, após conclusão de seu doutorado. A tuberculose continuava a desafiar a saúde pública no Brasil, agravada pela associação com o HIV. Naquele ano, a terapia antirretroviral combinada começava a ser disponibilizada pelo SUS, inaugurando uma nova era de possibilidades e desafios. O objetivo do projeto era avaliar se a taxa de infecção secundária diferia nos grupos com TB apenas e naqueles com TBHIV, e identificar os cofatores associados à transmissão da TB, quando ainda havia dúvidas se a infecção pelo HIV aumentava, ou não, a infeciosidade da tuberculose. Os resultados da investigação foram publicados em artigos que abordaram aspectos diferentes da epidemiologia e clínica dos pacientes.

A análise de indicadores operacionais dos cuidados com os doentes com TB não era uma atividade de rotina do PCT, e nenhum dado era disponível a esse respeito no estado de Pernambuco. Mediante análise de regressão logística multivariada, identificou-se que a resistência antimicrobiana a pelo menos duas drogas, a coinfecção pelo HIV e a história de tratamento prévio para TB foram fatores prognósticos para o insucesso do tratamento na população estudada.

Um achado de grande importância foi o alto percentual de resistência isolada à isoniazida (INH), situada acima do limite de 4% usado em alguns países do Primeiro Mundo como indicativo da necessidade da introdução de uma quarta droga, o etambutol, no esquema terapêutico. Antecipou-se, em quase uma década, o alerta para o PCT, que em 2009 acrescentou o etambutol ao esquema I (rifampicina, isoniazida e pirazinamida).

Durante essa pesquisa, além da participação do dr. Roberto Campelo, foram incluídos na equipe estudantes de enfermagem sob orientação de Marta Cruz, enfermeira do ambulatório de TB do Hospital das Clínicas da UFPE. Os estudantes realizaram visitas aos domicílios dos pacientes, com o objetivo de explicar a importância do exame dos comunicantes dos casos de TB. A investigação dos comunicantes de pacientes com TB pulmonar com e sem coinfecção demonstrou não haver diferença no tocante às taxas de ataque secundário entre os dois grupos, e reabriu a discussão sobre a vacinação BCG para crianças abaixo de 15 anos.

O grupo de pesquisa cadastrado no CNPq e liderado por Fatima Militão e Ricardo Ximenes contou com a participação de Roberto Campelo (pneumologista), Wayner Souza, Cynthia Braga e outros pesquisadores do IAM, da UFPE e da UPE. A reunião de clínicos, enfermeiros, pneumologistas, epidemiologistas e bioestatísticos, em parceria com os gestores no âmbito do SUS, mostrou-se extremamente rica e permitiu o desenvolvimento de estudos com delineamentos diversos.

A terapia antirretroviral (TARV) foi um divisor de águas em relação à morbimortalidade por HIV/Aids, e após o seu início houve uma diminuição significativa da mortalidade por TB em pessoas vivendo com HIV (PVHIV). Mesmo assim, a sinergia entre as duas infecções resulta em um percentual expressivo de mortes por tuberculose de PVHIV, ainda nos dias de hoje. Com esse desafio, pesquisas foram desenvolvidas em parceria com equipes clínicas dos principais serviços de atendimento aos pacientes com HIV/Aids em Pernambuco, o que contribuiu para a identificação de especificidades inerentes a essa população.

Ao longo dos 23 anos de existência do grupo e do desenvolvimento de projetos financiados pelo CNPq, Facepe e MS, com parcerias locais, nacionais e internacionais, foi publicado um total de 49 artigos em periódicos de circulação nacional e internacional, abordando diferentes aspectos da tuberculose: prevenção da TB na população geral e em PVHIV; imunologia, genética, nutrição, fármaco-resistência e aspectos clínicos da TB e TBHIV (Albuquerque *et al.*, 2004, 2007; Batista *et al.*, 2008; Moura *et al.*, 2011; Maruza *et al.*, 2012; Batista *et al.*, 2013); estudos ecológicos da TB, usando métodos e técnicas de análise de dados espaciais em saúde; técnicas de vinculação de bases de dados, chamando a atenção para o grave problema da subnotificação de dados; carga econômica da TB, TB latente e TBHIV, no âmbito de uma nova linha de pesquisa em economia da saúde e TB.

#### Mestrado Profissional em Epidemiologia e Controle da Tuberculose

O Mestrado Profissional em Epidemiologia e Controle da Tuberculose foi planejado e desenvolvido mediante parceria entre a Escola Nacional de Saúde Pública (Ensp) e o IAM, entre dezembro de 2014 e dezembro de 2016, coordenado na Fiocruz PE por Fátima Militão e Haiana Schindler, e na Ensp por Paulo Cesar Basta e Jesus Ramos.

O objetivo do curso foi fomentar a formação e o aperfeiçoamento de recursos humanos que atuam no controle da tuberculose nas diversas esferas de governo. No total, foram titulados 23 profissionais, que apresentaram e defenderam dissertações com temas sobre a TB em interface com a vigilância, métodos diagnósticos, planejamento, gestão, avaliação e monitoramento dos programas de controle. O arcabouço metodológico e os conceitos e métodos adotados no curso são oriundos da epidemiologia. A matriz curricular foi composta por disciplinas metodológicas e temáticas, com o objetivo de utilizar o pensamento e o conhecimento científico, assim como a prática em pesquisa, de modo a agregar valor às atividades profissionais voltadas para o controle da tuberculose.

#### 4. Evolução dos Estudos da Malária na Fiocruz Pernambuco<sup>4</sup>

A malária é uma doença infecciosa provocada por protozoários do gênero *Plasmodium*. As espécies que habitualmente parasitam o homem são cinco: *Plasmodium vivax*, *P. malariae*, *P. falciparum*, *P. ovale* e mais recentemente o *P. knowlesi*. O *P. falciparum* é a espécie responsável pela forma mais grave da enfermidade. No Brasil, somente os três primeiros estão presentes, sendo o *P. vivax* e o *P. falciparum* as espécies predominantes. A transmissão natural da parasitose se dá pela picada do mosquito do gênero *Anopheles* infectado com um dos plasmódios. No Brasil, a maioria dos casos se concentra na Amazônia Legal, composta pelos estados do Acre, Amapá, Amazonas, Maranhão, Mato Grosso, Pará, Rondônia, Roraima e Tocantins, os quais totalizam 807 municípios.

Por ser considerada a doença parasitária de maior impacto no mundo, a malária mereceu atenção ao longo da história da Fundação Oswaldo Cruz (Fiocruz). No IAM as pesquisas se iniciaram em meados da década de 1980, com o programa de implantação de pesquisa em malária no Departamento de Imunologia. Para tanto, foi necessário criar toda uma estrutura física. A equipe foi constituída pelos pesquisadores Alexandre Bezerra de Carvalho, Fátima Gadelha (Hemope) e o técnico Leonardo de Souza Dutra, posteriormente designado para treinar e implantar o cultivo de *Plasmodium falciparum* no Laboratório de Imunologia do IOC/Fiocruz, no Rio de Janeiro. A finalidade de se manter o cultivo de um dos plasmódios da malária era produzir antígenos por meio da extração de exoantígeno, viabilizando, assim, novas perspectivas para o diagnóstico da malária. Logo após, foi firmado um intercâmbio com o Instituto Pasteur e iniciada uma nova linha de pesquisa visando à produção de uma vacina que seria, posteriormente, testada em macacos-esquilo *Saimiri sciureus*, oriundos da Região Amazônica. Um total de trinta macacos foram esplenectomizados e inoculados, via venosa, com *P. falciparum*, cepa Palo Alto, cultivado *in vitro*. Vários animais vieram a óbito, mas cinco evoluíram zerando a parasitemia. No início dos anos de 1990, todavia, a pesquisa foi encerrada por falta de recursos.

Em 1992, sob a coordenação de Mércia Arruda, as pesquisas foram reiniciadas com a implantação do Laboratório de Imunoepidemiologia da Malária. A pesquisadora já havia participado de grupos voltados para o estudo dessa endemia na New York University e desde 1980 conduzia pesquisas no Departamento de Entomologia do IOC. A nova equipe, formada por pesquisadores, técnicos, estudantes, em parceria com grupos internacionais e recursos financeiros oriundos de fontes como a Organização Mundial da Saúde, contribuiu para o melhor entendimento dos diferentes contextos epidemiológicos da malária na Região Amazônica.

<sup>4</sup> Mércia Eliane de Arruda e Renata Costa Souza são autoras desta seção.

Em 1997, numa parceria com historiadores da Casa de Oswaldo Cruz (COC/Fiocruz), no Rio de Janeiro, e especialistas em doenças tropicais de várias outras instituições, Mércia Arruda chefiou o grupo de saúde de uma expedição à Amazônia cujo principal objetivo foi comparar as condições sanitárias e de saúde atuais com as reportadas por Carlos Chagas em 1913. O cientista visitara essa região durante a crise da borracha e constatara a degradação da saúde da população residente às margens dos rios Acre e Purus, conhecidos como “rios da morte” devido às epidemias de malária que dizimavam os moradores dos principais seringais do local. A equipe se deslocou em um barco, durante 48 dias, seguindo o roteiro minuciosamente detalhado em relatório por Carlos Chagas. Os pesquisadores realizaram um levantamento das condições de salubridade da população, por meio do exame clínico de 805 ribeirinhos e análise de 350 amostras de sangue. Os resultados levaram à conclusão de que as precárias condições nosológicas e sanitárias descritas por Chagas pouco se aproximavam das observadas atualmente. A degradação dos rios, juntamente com as precárias condições de moradia, fez dessa região a principal fonte de contaminação de hepatites virais, parasitoses intestinais, micoses e surtos de febre tifoide na Amazônia. Já os casos de malária diminuíram sensivelmente. A mudança radical na mortalidade causada por essa endemia deve-se, provavelmente, à queda acentuada no número de habitantes e à drástica diminuição de embarcações cruzando os rios com migrantes e doentes, que contribuíam para a disseminação da doença e formação de novos surtos.

#### Parcerias

No período compreendido entre 1992 e 2010 foram publicados 23 artigos em colaboração com instituições nacionais e internacionais como, entre outras, o Department of Medical and Molecular Parasitology/New York University School of Medicine; o Centers for Disease Control; o Medical Entomology Laboratory/University of Florida; o Department of Entomology/Walter Reed Army Institute of Research; o Department of Statistics/University of Florida; a American Health Organization, Brasília; a Gerência de Projeto, Ensino e Pesquisa em Saúde/Secretaria de Estado da Saúde do Amapá, e o Departamento de Imunologia do IOC/Fiocruz RJ.

Os projetos gerados em parceria com essas instituições viabilizaram a formação e capacitação de estudantes e pesquisadores que hoje fazem parte do quadro do IAM.

Dentre os principais artigos publicados destaca-se “Prevalence of *Plasmodium vivax* variants VK247 and *P. vivax*-like human malaria: a retrospective study in indigenous Indian populations of the Amazon region of Brazil”, de 1998, no qual foi possível demonstrar, por meio da análise de amostras de soros coletadas

entre 1987 e 1993 em índios residentes às margens do rio Xingu, a presença de anticorpos contra as variantes do *P. vivax*, VK247 e *P. vivax*-like human malaria. Essas espécies de *Plasmodium* coexistiam com o *P. vivax* havia pelo menos 12 anos, antes de serem descritas em amostras de sangue coletadas na Tailândia e na Papua Nova Guiné.

Em outra pesquisa (*Prevalence and Level of Antibodies to the Circumsporozoite Protein of Human Malaria Parasites in Five States of the Amazon Region of Brazil*) determinou-se a prevalência de infecção por malária e níveis de anticorpos contra os epítomos repetitivos da proteína circumsporozoite (CS) dos *P. falciparum*, *P. malariae*, *P. vivax* VK210, *P. vivax* VK247 e *P. vivax*-like, em moradores dos estados de Rondônia, Pará, Mato Grosso, Amazonas e Acre. Os resultados demonstraram que a transmissão da malária estava ocorrendo em todas as regiões estudadas, exceto no Acre. O *P. falciparum* foi a espécie predominante no Pará e em Rondônia e o *P. vivax*, no Mato Grosso. Ficou comprovado que a infecção por *P. malariae* é amplamente distribuída na Região Amazônica do Brasil, sendo bem mais prevalente do que previamente reportado. A transmissão das duas variantes do *P. vivax* VK247 e *P. vivax*-like é comum na região e varia de estado para estado. A estratificação soropidemiológica da malária mostrou-se um método valioso para reconhecer como hábitos e anos de contato com vetores contribuem para a transmissão e atuam como fator de proteção, através do aumento dos títulos de anticorpos, essencial para a sobrevivência dos moradores de áreas endêmicas.

Entre 2003 e 2005 foram coletadas 759.821 anofelinos (*Seasonal Abundance of Anopheline Mosquitoes and their Association with Rainfall and Malaria along the Matapi River, Amapá, Brazil*), em três comunidades localizadas ao longo do rio Matapi, no Amapá, cujo objetivo principal foi investigar as interações entre características biológicas e comportamentais das diversas espécies de anofelinos (parâmetros entomológicos), as alterações climáticas da região e os hábitos de vida das comunidades, na determinação da transmissibilidade da malária. Verificou-se como o conhecimento preciso de alguns desses parâmetros poderia ajudar na previsão do aumento do número de casos de malária em determinada região. Os resultados obtidos demonstraram que a pesquisa de campo pode ajudar a conectar os correlatos entomológicos e climatológicos com a incidência da malária. Foi possível determinar as relações entre a variação sazonal, a preferência alimentar e a associação com as precipitações de chuvas e casos de malária. As contribuições científicas e sociais do projeto também colaboraram no planejamento de políticas de controle dessa endemia na região.

Em ensaio imunológico mais recente, *Quantitative Determination of Sporozoites and Circumsporozoite Antigen in Mosquitoes Infected with Plasmodium*

*falciparum* or *P. vivax*, padronizaram-se os reagentes utilizados na técnica de ELISA para a detecção da proteína circumsporozoite (CS) em mosquitos infectados com *P. falciparum* ou *P. vivax*. Os testes possibilitaram determinar a correlação entre a quantidade de antígeno CS em um mosquito e o número de esporozoítos existentes em suas glândulas salivares. Os dados desse estudo permitiram aos malariologistas avaliar e identificar as espécies com maior potencial de transmissão, em determinada região.

Em 2011, o Departamento de Imunologia absorveu as pesquisas anteriormente desenvolvidas pelo Laboratório de Imunoepidemiologia da Malária e desde então vem realizando estudos sobre essa endemia, em parceria com os departamentos de Parasitologia e de Entomologia do IAM e em colaboração com o Departamento de Parasitologia do IOC/Fiocruz RJ. Atualmente está sendo desenvolvido um projeto para investigar os casos de malária registrados no município do Conde (PB), bem como as espécies de *Anopheles* envolvidas na transmissão. Também estão em curso estudos para uma tese de doutorado cujo escopo é a investigação de novos compostos à base de naftoquinonas contra o *P. falciparum* como estratégia terapêutica no controle da malária.

---

#### R E F E R Ê N C I A S

- ABATH, G. C.; CARVALHO, J. M. Histopathology of skeletal muscle in experimental Chagas' disease. I. Alterations in acute *Trypanosoma cruzi* infection. *The American Journal of Tropical Medicine and Hygiene*, Cleveland, vol. 15, n. 2, p. 135-140, 1966.
- ABATH, G. C.; COUTINHO-ABATH, E. & BARBOSA, J. M. Histopathology of skeletal muscle in experimental Chagas' disease. II. Alterations in late phase and in combined infection with *Schistosoma mansoni*. *The American Journal of Tropical Medicine and Hygiene*, Cleveland, vol. 15, n. 2, p. 141-145, 1966.
- ALBUQUERQUE, M. F. P. M. *et al.* Neonatal BCG vaccine and response to the tuberculin test in BCG vaccinated children in contact with tuberculosis patients in Recife, Brazil. *Journal of Tropical Pediatrics*, London, vol. 50, n. 1, p. 32-36, 2004.
- ALBUQUERQUE, M. F. P. M. *et al.* Factors associated with treatment failure, dropout, and death in a cohort of tuberculosis patients in Recife, Pernambuco State, Brazil. *Cadernos de Saúde Pública*, Rio de Janeiro, vol. 23, p. 1.573-1.582, 2007.
- ARRUDA, M. E. *et al.* Prevalence of *Plasmodium vivax* variants VK247 and *P. vivax*-like human malaria: a retrospective study in indigenous Indian populations of the Amazon region of Brazil. *Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene*, London, vol. 92, p. 628, 1998.
- ARRUDA, M. E. *et al.* Quantitative determination of sporozoites and circumsporozoite antigen in mosquitoes infected with *Plasmodium falciparum* or *P. vivax*. *Annals of Tropical Medicine and Parasitology*, Liverpool, vol. 98, p. 121-127, 2004.
- ARRUDA, M. E. *et al.* Prevalence and level of antibodies to the circumsporozoite protein of human malaria parasites in five states of the Amazon region of Brazil. *Memórias do Instituto Oswaldo Cruz*, Rio de Janeiro, vol. 102, p. 367-371, 2007.
- BATISTA, J. d'A. L. *et al.* Incidence and risk factors for tuberculosis in people living with HIV: cohort from HIV referral health centers in Recife, Brazil. *PLoS One*, San Francisco, vol. 8, p. e63916-e63923, 2013.
- BRANDÃO-FILHO, S. P. *et al.* Epidemiological surveys confirm an increasing burden of cutaneous leishmaniasis in North-East Brazil. *Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene*, London, vol. 93, p. 488-494, 1999.
- BRANDÃO-FILHO, S. P. *et al.* Wild and synanthropic hosts of *Leishmania (Viannia) braziliensis* in the endemic cutaneous leishmaniasis locality of Amaraji, Pernambuco State, Brazil. *Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene*, London, vol. 97, p. 291-296, 2003.
- BRASIL. Secretaria de Vigilância em Saúde. Consenso Brasileiro em Doença de Chagas. *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical*, Brasília, vol. 38, supl. 3, p. 1-29, 2005.
- BRAZ, S. C. M. *et al.* Linfócitos T CD4+CD25+ específicos a CRA e FRA: possível contribuição no controle da morbidade na doença de Chagas crônica. In: REUNIÃO DE PESQUISA APLICADA EM DOENÇA DE CHAGAS, 27, 2011, Uberaba. Uberaba: [s.n.], 2011.



- BRITO, M. E. F. *et al.* Human cutaneous leishmaniasis due to a new enzymatic variant of *Leishmania (V) braziliensis* occurring in Pernambuco, Brazil. *Memórias do Instituto Oswaldo Cruz*, Rio de Janeiro, vol. 88, p. 633-634, 1993.
- COELHO, M. V. & COUTINHO, E. M. Experimental cutaneous leishmaniasis: infection of albino mice and Syrian hamsters by *Leishmania mexicana*. *Revista do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo*, São Paulo, vol. 7, n. 3, p. 136-144, 1965.
- DANTAS-TORRES, F.; BRITO, M. E. F. & BRANDÃO-FILHO, S. P. Seroepidemiological survey on canine leishmaniasis among dogs from an urban area of Brazil. *Veterinary Parasitology*, Amsterdam, vol. 140, p. 54-60, 2006.
- FURINI, A. A. C. *et al.* Detection of mycobacterium tuberculosis complex by nested polymerase chain reaction in pulmonary and extrapulmonary specimens. *Jornal Brasileiro de Pneumologia*, Brasília, vol. 39, p. 711-718, 2013.
- GADELHA, A. A. M. *Avaliação do Desempenho do kit EIE-Recombinante-Chagas-Biomanguinhos para o Diagnóstico da Doença de Chagas frente aos Testes de Hemaglutinação e ELISA Convencional*, 2003. Dissertação de Mestrado: Centro de Pesquisas Aggeu Magalhães, Fiocruz, Recife.
- GADELHA, A. A. M. *et al.* Diagnóstico da doença de Chagas: avaliação do kit EIE-recombinante-Chagas-Biomanguinhos frente aos testes de hemaglutinação e ELISA. In: REUNIÃO ANUAL DE PESQUISA APLICADA EM DOENÇA DE CHAGAS, 7. REUNIÃO DE PESQUISA APLICADA EM LEISHMANIOSES, 5, 2001, Uberaba; [Trabalhos apresentados]. Uberaba: [s.n.], 2001.
- GALARDO, A. K. R. *et al.* Seasonal abundance of anopheline mosquitoes and their association with rainfall and malaria along the Matapi river, Amapá, Brazil. *Medical and Veterinary Entomology*, Oxford, vol. 23, p. 335-349, 2009.
- HUGGINS, D. *et al.* Inquérito sorológico para o diagnóstico da doença de Chagas entre doadores de um banco de sangue do Recife. *Revista Brasileira de Malariologia e Doenças Tropicais*, Rio de Janeiro, vol. 4, n. 2, p. 105-112, 1970.
- LIMA, B. S. *et al.* Identification of divergent *Leishmania (Viannia) braziliensis* ecotypes derived from a geographically restricted area through whole genome analysis. *PLoS Neglected Tropical Disease*, San Francisco, vol. 13, p. e0007382, 2019.
- LIMA, J. F. C. *et al.* Early detection of pulmonary TB in children by STNPCR in blood and urine. *The European Respiratory Journal*, vol. 46, p. PA2691, 2015.
- LIRA, L. A. S. *et al.* Evaluation of a IS6110-Taqman real-time PCR assay to detect Mycobacterium tuberculosis in sputum samples of patients with pulmonary TB. *Journal of Applied Microbiology*, Oxford, vol. 114, n. 4, p. 1.103-1.108, Apr. 2013.
- LUCENA, D. T. Epidemiologia da doença de Chagas em Pernambuco. IV - A reação de Guerreiro Machado na determinação do nível endêmico. *Revista Brasileira de Malariologia e Doenças Tropicais*, Rio de Janeiro, vol. 11, p. 715-720, 1959.
- LUCENA, D. T. Epidemiologia da doença de Chagas em Alagoas. III - A fauna triatomínea. *Revista Brasileira de Malariologia e Doenças Tropicais*, Rio de Janeiro, vol. 13, p. 77-88, 1961.
- LUCENA, D. T. Epidemiologia da doença de Chagas no Rio Grande do Norte. II - A fauna triatomínea. *Revista Brasileira de Malariologia e Doenças Tropicais*, Rio de Janeiro, vol. 14, p. 237-248, 1962.
- LUCENA, D. T. *et al.* Terapêutica experimental da doença de Chagas. I - Ação de uma 8-aminoquinoleína em ratos albinos. *O Hospital*, Rio de Janeiro, vol. 62, n. 6, p. 143-164, 1962.
- LUQUETTI, A. *et al.* *Doença de Chagas: triagem e diagnóstico sorológico em unidades hemoterápicas e laboratórios de saúde pública*. Brasília: Ministério da Saúde, 1998.
- MARUZA, M. *et al.* Survival of HIV-infected patients after starting tuberculosis treatment: a prospective cohort study. *The International Journal of Tuberculosis and Lung Disease*, Paris, vol. 16, p. 618-624, 2012.
- MENDONÇA, M. G. *et al.* Persistence of *Leishmania* parasites in scars after clinical cure of American Cutaneous Leishmaniasis: Is there a sterile cure? *Journal of Infectious Diseases*, Chicago, vol. 189, p. 1.018-1.023, 2004.
- MOURA, L. C. R. V. *et al.* An evaluation of factors associated with taking and responding positive to the tuberculin skin test in individuals with HIV/Aids. *BMC Public Health*, London, vol. 11, p. 687, 2011.
- SANTOS, F. C. F. *et al.* Performance of the IS6110-Taqman® assay in the diagnosis of extrapulmonary tuberculosis from different biological samples. *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical*, Brasília, vol. 51, p. 331-337, 2018.
- SCHINDLER, H. C. *et al.* Development and optimization of polymerase chain reaction-based malaria diagnostic methods and their comparison with quantitative buffy coat assay. *American Journal of Tropical Medicine and Hygiene*, Cleveland, vol. 65, n. 4, p. 335-361, 2001.
- SCHINDLER, H. C. *et al.* Desempenho da técnica nested PCR na detecção específica do complexo *Mycobacterium tuberculosis* em amostras sanguíneas de pacientes pediátricos. *Jornal Brasileiro de Pneumologia*, Brasília, vol. 35, p. 690-697, 2009.
- SILVA, O. A. A infância e a adolescência: família, brincadeiras e colégios. In: MONTENEGRO, A. T. & FERNANDES, T. (org.). *Memórias Revisitadas: o Instituto Aggeu Magalhães na vida de seus personagens*. Rio de Janeiro: Casa do Oswaldo Cruz, 1997.



# Espaço e Endemias: contribuição para a vigilância e o controle

MARIA DE FÁTIMA PESSOA MILITÃO DE ALBUQUERQUE  
EDUARDA ÂNGELA PESSOA CESSE | WAYNER VIEIRA DE SOUZA

O curso de especialização em epidemiologia e controle descentralizado de endemias, oferecido pelo antigo Núcleo de Estudos em Saúde Coletiva (Nesc)<sup>1</sup> de maio de 1996 a maio de 1997, constituiu-se num marco para a elaboração de estratégias de controle de endemias em Pernambuco e a criação de novas linhas de pesquisa no Instituto Aggeu Magalhães (IAM - Fiocruz Pernambuco).

A consolidação do Sistema Único de Saúde (SUS) demandava a incorporação dos princípios essenciais da Reforma Sanitária do Brasil – atenção à saúde universal, equitativa e integral – e, nesse contexto, diretrizes e estratégias para integrar o controle de endemias no novo modelo de atenção à saúde. A formulação de estratégias de controle desses agravos acontecia, portanto, no âmbito de um debate mais amplo, no centro do qual estavam os modelos de análise epidemiológica e de atenção à saúde. O novo modelo defendia que as práticas de saúde devem refletir as necessidades de saúde de cada grupo populacional, em conformidade com os processos sociais, econômicos, culturais, epidemiológicos, ambientais e políticos do espaço específico do grupo.

A integração das atividades de controle das endemias na rotina dos serviços de saúde requer não apenas a mudança de toda uma lógica vertical das estratégias de controle, com transferência de responsabilidade de uma instância de governo para outra, mas também o repasse de experiências e tecnologias específicas a serem incorporadas no cotidiano desses serviços. A descentralização do sistema de saúde exigia um novo marco teórico para a organização das práticas de controle de endemias, e no conjunto das novas tecnologias estava a abordagem do espaço como categoria de análise.

## 1. Filariose: a abordagem de risco coletivo

A identificação de conceitos e categorias de análise ligados à organização social do espaço urbano foi fundamental para a proposta de um modelo de controle

<sup>1</sup> O antigo Nesc foi anexado ao Instituto Aggeu Magalhães como Departamento de Saúde Coletiva em 1996, conforme abordado nos capítulos 5 e 6.

da filariose (Albuquerque, 1993; Albuquerque & Mendonça de Moraes, 1997), configurando-se como uma iniciativa pioneira no país para ações descentralizadas de monitoramento e combate de endemias. Nesse modelo, a categoria de análise “espaço socialmente organizado”, tomada da geografia crítica de Milton Santos (1996), orienta a reflexão e a operacionalização desse constructo, transformando-o em variáveis passíveis de análises.

O controle de endemias deveria, portanto, abordar a sua ocorrência em um contexto espacial específico, conforme proposto por Castellanos (1990), considerando a complexidade e a importância dos vários níveis de determinação, e superando o conceito linear de causalidade. Por outro lado, relações excessivamente gerais entre processos sociais, econômicos e culturais e o desenvolvimento de doenças são explicadas pela mediação de processos “particulares” de reprodução social.

Assim, o modelo de base territorial, com áreas de diferentes riscos socioambientais de transmissão, possibilitou abordar com maior adequação grupos populacionais desiguais, propor e orientar intervenções organizadas de forma descentralizada. Em paralelo aos aspectos conceituais, foram utilizadas a estrutura e a divisão territorial do Censo Demográfico, incorporando dados socioeconômicos e demográficos de setores censitários, unidade de análise do Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística, na construção de indicadores socioambientais de risco. Esses indicadores identificaram áreas prioritárias para intervenção. Por outro lado, as bases cartográficas passaram a ser trabalhadas com a crescente disponibilidade de recursos computacionais que permitiram estabelecer os alicerces do geoprocessamento.

A validação dos indicadores construídos é uma etapa importante nessa abordagem, e para isso realizou-se um estudo a fim de avaliar o indicador de risco ambiental para a filariose, usando a metodologia de aplicação de escores na estratificação do risco no município de Olinda (Braga *et al.*, 2001). Um inquérito parasitológico com 3.232 pessoas, com idades entre 5 e 65 anos, mostrou 42 indivíduos positivos para microfilaremia, obtendo-se prevalência de 1,3%. O mapeamento das áreas mostrou evidências de agregação espacial da parasitose. Nos dois estratos identificados como de mais alto risco de transmissão residiam 85,7% dos indivíduos positivos, e isso demonstrava a alta sensibilidade do indicador proposto e sua utilidade para o planejamento e execução de intervenções. A capacidade de predizer o local de ocorrência da maioria dos casos de filariose demonstrava o potencial desse indicador para ser utilizado em outros municípios da Região Metropolitana do Recife (RMR), Pernambuco.

Mais recentemente, em Jaboatão dos Guararapes, na RMR, foi demonstrado que o indicador construído com base em variáveis socioambientais é efetivo

em discriminar estratos de riscos diferentes de transmissão da filariose (Brandão *et al.*, 2015).

## 2. Tuberculose e Hanseníase: o risco coletivo de adoecer

Para essas duas endemias, iniciou-se um vasto programa de estudos com abordagem territorial, aprofundando questões metodológicas na construção de modelos de vigilância de doenças permanentes em áreas urbanas. Foram desenvolvidas análises de situações de risco e indicadores epidemiológicos espaciais, considerando que a seleção de variáveis socioeconômicas deve ser sempre orientada pelas especificidades do evento que se está estudando. O ambiente de pesquisa criado estimulou o estudo de técnicas de construção de mapas digitais de setores censitários e de vinculação de bancos de dados.

Em um artigo específico foram estudadas duas outras endemias prevalentes no país, a hanseníase e a tuberculose (TB), na perspectiva de discriminar riscos desiguais para sua ocorrência, possibilitando o planejamento e gestão de ações voltadas para seu controle (Ximenes *et al.*, 1999). Assim, a proposta apresentada era a de mudança do enfoque da vigilância. Em vez de focalizar indivíduos de alto risco, o método voltou-se para a identificação de populações vivendo em áreas de alto risco.

A integração de dados provenientes de fontes diversas permitiu criar um indicador de risco de TB para Olinda (PE). O município foi estratificado em gradientes de risco para TB mediante um “índice de privação social”; por análise de componentes principais, seguida de análise de *cluster*, verificou-se sua associação com incidência média da doença entre 1991 e 1996 (Souza *et al.*, 2000). Outro estudo, em Olinda, abrangendo o período 1991-2000, empregou modelos estatísticos bayesianos hierárquicos para produzir estimativas do risco relativo para ocorrência da TB no município, no nível de setores censitários (Souza *et al.*, 2007).

A hanseníase, endêmica em várias regiões do Brasil, foi também tema de estudos ecológicos do grupo, por ter prevalência predominantemente urbana e não homogênea, em parte devido à forma de ocupação e transformação do espaço urbano. Demonstrou-se a presença de associação entre carência social (risco coletivo) e coeficiente de detecção de hanseníase em Olinda, com poder de explicação de 66,1% no modelo multiplicativo, acrescido para 84,3% com a variável renda.

Em outro estudo, desta feita no Recife, foram identificadas áreas de possível sub-registro de casos e áreas de provável alta transmissão (risco), para verificar a associação dessa distribuição à existência de casos de formas multibaciares, utilizando o Sistema de Informações sobre Agravos de Notificação do Ministério da Saúde (Sinan). Adotou-se uma abordagem ecológica, com uso do

método bayesiano empírico, para suavização local de taxas, a partir de informações de bairros vizinhos por adjacência. Encontrou-se um coeficiente médio anual de 17,3% de casos novos em menores de 15 anos (28,3% de formas multibacilares), indicando um processo de intensa transmissão da doença. Três áreas da cidade concentravam bairros com taxas de detecção elevadas e baixas condições de vida (Souza *et al.*, 2001).

Admite-se que uma das principais estratégias para a redução da prevalência da TB e da hanseníase é a descentralização das ações de controle para as unidades básicas de saúde do SUS, desde que o acesso aos cuidados, incluindo o tratamento, seja melhorado. Além disso, o conhecimento da distribuição territorial da utilização dos serviços de saúde mostra-se de importância. É equânime quando a maior parte de sua variação é explicada pela estrutura demográfica e de necessidade da população. E configura-se como oposto disso quando a maior parte da variação da oferta é explicada por aspectos da estrutura social. A partir desse pressuposto foi analisada a distribuição territorial da ocorrência da hanseníase e o padrão de áreas geográficas construídas, segundo o atendimento de casos pelas unidades de saúde, e sua evolução em Olinda no período de 1991 a 2000. Observou-se que após a municipalização houve aumento da detecção e tratamento dos casos pelo município, reduzindo a evasão para outras cidades. Verificou-se ainda um significativo aumento do atendimento por unidades municipais importantes, que apresentaram o perfil de maior concentração nos seus entornos, em áreas de grande intensidade de ocorrência da doença (áreas de Peixinhos e São Benedito), que parecem refletir a territorialização dos atendimentos. A construção de mapas possibilitou ainda a identificação das mudanças necessárias a serem realizadas no sistema de saúde para melhorar o acesso dos pacientes (Lapa *et al.*, 2001, 2006).

Ampliando-se as parcerias, verificou-se a efetividade de uma nova abordagem para o estudo da dinâmica de disseminação da TB, fundamentada nos conceitos da teoria da percolação (modelos matemáticos para análise de redes complexas) e dinâmica da propagação da informação. O estudo foi liderado por uma professora do Departamento de Física da Universidade Federal de Pernambuco que realizou análise detalhada da correlação espaço-temporal de novos casos de TB pulmonar, georreferenciados anualmente por setor censitário de residência, durante o período de 1996 a 2000. Os resultados foram interessantes e permitiram traçar o caminho temporal do agente etiológico, localizando as fontes de infecção e caracterizando a dinâmica de disseminação da doença, ao mesmo tempo que identificou os fatores socioeconômicos que influenciaram esse processo.

A acumulação de experiências no estudo da TB em Olinda, quase sempre coordenado pelo professor Wayner Souza, permitiu estender a análise para

o período de 1991 a 2010, e mediante a utilização de análise de regressão de Poisson (destinada a modelar o número de casos por área) foram identificados os fatores associados à incidência da TB e sua distribuição espacial em Olinda, nessas duas décadas. Embora tenha sido observada redução na incidência média da doença no referido município, a taxa permanece alta em comparação com a média nacional. O mapeamento, de acordo com períodos de cinco anos, sugere aumento da taxa até 2005, com queda entre 2006 e 2010 e persistência de alta incidência em áreas de maior necessidade socioeconômica. As maiores taxas de incidência de TB foram associadas, em cada área, com proporções de analfabetismo, de chefes de família sem renda, de domicílios carentes de abastecimento de água e de idosos, assim como a presença de casos de retatamento e de domicílios com dois ou mais novos casos de TB (Silva, Souza & Albuquerque, 2018).

A relação entre pobreza e TB, tanto no nível individual quanto no nível territorial, está estabelecida. No entanto, a pergunta de pesquisa no estudo a seguir era se esses processos são independentes ou interagem. Essa indagação não era nova, já fora destacada a importância de distinguir dois tipos de questões etiológicas: quais são a “causa dos casos” e a “causa da incidência em populações”? Ou seja, quais são os fatores que aumentam o risco individual e quais são as variações nas exposições (os processos determinantes) que explicam as variações na incidência entre populações?

Diez Roux (2002) defendeu a importância de que os estudos ecológicos considerem níveis de análise, oferecendo a estrutura estatística para abordagem de níveis de determinação dos processos de saúde-doença, proposta por Castellanos mais de uma década antes, para os estudos das endemias. Essa abordagem permite a investigação não apenas dos efeitos de fatores individuais que expressam a biologia e o estilo de vida, como também dos efeitos de área/território que refletem os processos socioeconômicos em populações. Além disso, torna possível avaliar se os “níveis de determinação” atuam independentemente ou interagem respondendo às questões colocadas por Rose (2001) e consolidando desenhos ecológicos no âmbito da epidemiologia social, conforme a proposta de Susser (1994a, 1994b). Esse desenho de estudo incorpora a dimensão social na análise estatística e verifica como o contexto influencia a saúde de indivíduos e grupos.

Com base nesses aportes teóricos, foi investigado o efeito de fatores individuais e de fatores relacionados ao espaço na determinação social da TB no Recife, em um estudo de análise multinível. Os achados desse estudo mostraram que, no nível individual, ser homem, ter mais de 20 anos, ser analfabeto, estar desempregado e ter poucos bens aumentou o risco para TB. No nível de grupo, o risco para TB foi maior para aqueles que viviam em territórios com alto percentual de

analfabetos e baixos percentuais de domicílios com computador. Os efeitos das características individuais e de grupo sobre o risco de TB foram independentes e não apresentaram interação (Ximenes *et al.*, 2009).

### 3. O Conceito Expandido de Endemias

Em paralelo ao desenvolvimento metodológico, a discussão teórica retomava o conceito de endemia como fenômeno coletivo, aplicando-o de forma expandida aos eventos de saúde e doença em populações, próprios de determinada formação social (Sabroza, Toledo & Osanai, 1992), inexistindo, portanto, inadequação da abordagem espacial para doenças não transmissíveis e outros eventos.

Sem dúvida, a ideia de circulação de microrganismos específicos e seus vetores representaria melhor as relações do homem com o ambiente e as marcas de suas transformações. O espaço socialmente organizado pelos homens adquire características locais próprias, resultantes do acesso diferenciado ao que se produziu coletivamente, refletindo as desigualdades sociais e de saúde existentes. A reprodução das condições de vida de populações requer a reprodução de suas relações econômicas, suas formas de inserção nos processos produtivos e na distribuição de bens e serviços, processos que não são independentes. Assim, hábitos e comportamentos considerados como de risco ou protetores para a saúde, tais como tabagismo, nutrição, uso de preservativos, contato com agentes tóxicos, ocorrem de forma diferenciada em grupos populacionais, e muitas vezes dependem não apenas das características dos indivíduos.

Abordando a questão da violência, Minayo e Souza (1999) afirmam tratar-se de um fenômeno social decorrente de processos macrosociais e de características subjetivas individuais da vítima e do agressor que se articulam e interagem de forma dinâmica. Esse parece ser outro fenômeno social com forte repercussão na saúde pública, uma vez que estudos apontam para o crescimento dos homicídios como um problema presente em diferentes regiões do país, particularmente na Região Metropolitana do Recife (RMR), e uma situação preocupante no interior do estado (Souza *et al.*, 1995). Pela relevância do tema, o IAM passou a desenvolver essa linha de pesquisa, com vários estudos abordando a violência como problema de saúde pública.

A evolução temporal de homicídios na população masculina de 15 a 49 anos de idade, segundo divisão geopolítica de Pernambuco, foi objeto de análise desse grupo, utilizando dados de óbitos do Sistema de Informação em Mortalidade do Ministério da Saúde (SIM), mediante técnicas de média móvel e análise de regressão. Observou-se na década de 1980 crescimento elevado nas taxas de homicídios no Recife (390%), ao passo que na década de 1990 o maior crescimento ocorreu na RMR (68,5%). Esse comportamento das taxas sugeriu



a disseminação da violência da capital em direção aos demais municípios do Grande Recife, com crescimento diferenciado, o que pode sugerir diferentes dinâmicas geradoras desse processo. No interior do estado a tendência das taxas de homicídios foi de crescimento linear (Lima, Barros & Ximenes, 2002). No estudo seguinte, verificou-se a existência de associação entre variáveis socioeconômicas e taxas de homicídio, no período de 1995 a 1998, na mesma população, considerando a localização espacial dos indicadores em Pernambuco. A relação inversa observada entre os indicadores socioeconômicos e homicídios pode expressar que processos determinantes de piores condições de vida podem estar atrelados predominantemente a condições geradoras de violência, como a do tráfico de drogas (Lima *et al.*, 2005a).

Tendo ainda a violência como tema, foram comparados os períodos de 1980 a 1984 e de 1995 a 1998, com o objetivo de identificar conglomerados de violência no estado de Pernambuco. A média das taxas de mortalidade por homicídio foi estimada por município, para os dois períodos, e o coeficiente de Moran foi calculado para detectar a dependência espacial. A comparação dos dois períodos estudados, pelo mapa de Moran, mostrou no primeiro período um conglomerado de altas taxas de homicídios predominante na região da Mata Sul, próxima à RMR. No segundo período foram identificados dois conglomerados, um situado no Grande Recife e outro no interior do estado, no chamado Polígono da Maconha, sugerindo que outros processos, além das condições socioeconômicas, tais como o comércio ilícito de drogas, são responsáveis pelos conglomerados de violência (Lima *et al.*, 2005b).

#### 4. Outras Doenças Negligenciadas e suas Relações com Espaços: calazar e esquistossomose

A leishmaniose visceral ou calazar é considerada pela Organização Mundial da Saúde (OMS) e também pelo Ministério da Saúde uma doença negligenciada. De acordo com o primeiro relatório da OMS sobre doenças tropicais, “desde 1999, o Brasil vem sofrendo um aumento acentuado no número de casos de leishmaniose visceral. Historicamente o país tem vivido epidemias rurais em ciclos de dez anos, mas agora a doença aparece também em áreas urbanas” (Organização Mundial da Saúde, 2010).

Realizou-se um estudo com o objetivo de verificar processos relacionados com a ocupação do espaço urbano que contribuíssem para a ocorrência e expansão do calazar no município de Petrolina (PE), caracterizado por acentuado fluxo migratório e por expansão econômica (Cesse, 2001). A investigação domiciliar de casos de calazar registrados em oito bairros, de 1992 a 1997, mostrou uma concentração de casos na periferia da zona urbana de Petrolina, em áreas

de invasão e expansão, com saneamento básico precário, presença de animais e do vetor no peridomicílio. A população apresentava baixo grau de instrução, sendo o sexo masculino e a faixa etária de menores de 4 anos os mais acometidos. Os achados desse estudo sugeriram o estabelecimento de um novo padrão epidemiológico para a leishmaniose visceral em Petrolina, com a ocorrência dos casos em um espaço altamente modificado pela população, característico de um processo de ruralização das áreas periurbanas endêmicas nas grandes cidades.

Outra doença também classificada como negligenciada e de registro histórico em nossa região é a esquistossomose. Para estudar a ocorrência dessa endemia em antigos e novos focos, estudos ecológicos utilizando técnicas de geoprocessamento foram também desenvolvidos com o objetivo de subsidiar intervenções de vigilância e controle em Pernambuco. Tais estudos permitiram identificar concentrações de indivíduos positivos e focos de caramujos *Biomphalaria* em localidades costeiras deste estado, usando o estimador de intensidade de ocorrência Kernel. Esse estimador identifica as áreas com maior densidade de casos, e por meio dele foi possível mostrar aglomerados de indivíduos positivos e focos de *Biomphalaria* (Barbosa *et al.*, 2016, 2017). De forma similar analisou-se a distribuição espacial da coinfeção esquistossomose/vírus das hepatites B ou C (HBV/HBC).

Adicionalmente, a análise de dados ambientais de áreas não endêmicas da RMR mostrou a localização de regiões adequadas para a proliferação de *Biomphalaria* spp., com risco potencial de invasão desses moluscos e, posteriormente, para o desenvolvimento de novas áreas endêmicas de esquistossomose (Barbosa *et al.*, 2018). A identificação e o georreferenciamento de criadouros/focos de moluscos do gênero *Biomphalaria*, transmissores da esquistossomose, permitiram a elaboração de mapas de risco em municípios da RMR, incluindo áreas de turismo e lazer do litoral pernambucano (Barbosa *et al.*, 2018).

## 5. Novos Problemas de Saúde Pública: dengue, chikungunya e zika

Reintroduzida no Brasil em 1986, nos anos 1990 e 2000 e em inícios do século XXI, a dengue se consolida como endemia urbana no país, particularmente em Pernambuco, apresentando-se como um desafio, um permanente problema de saúde pública. Nesse contexto, pesquisadores do IAM articulam-se para dar suporte às iniciativas do Departamento de Entomologia, para o desenvolvimento de pesquisas e intervenções visando ao controle do vetor, o *Aedes aegypti*.

Ampliando essa articulação, em 2002 foi aprovado pelo CNPq, no Processo nº 55.2044/2002-4, o Projeto SAUDAVEL (Sistema de Apoio Unificado para Detecção e Acompanhamento em Vigilância Epidemiológica), intitulado As Tecnologias da Informação Espacial no Apoio ao Controle de Endemias:

dos lugares das doenças às doenças do lugar. A equipe de coordenação do projeto foi composta por seis pesquisadores de diferentes instituições: Antônio Miguel Vieira Monteiro, do Instituto Nacional de Pesquisas Espaciais; Clodoveu Augusto Davis Junior e Renato Martins Assunção, da Universidade Federal de Minas Gerais; Marília Sá Carvalho, da Escola Nacional de Saúde Pública/Fiocruz; Paulo Justiniano Ribeiro, da Universidade Federal do Paraná, e Wayner Vieira de Souza, do IAM. A segunda reunião técnica e primeira reunião temática do Projeto SAUDAVEL, realizada no Recife, nas dependências do IAM, em junho de 2003, selou essa articulação, incorporando o componente da vigilância vetorial, conforme registrado no relatório do evento. Essa parceria proporcionou a produção de vasto conhecimento na área, além de diversas publicações (Regis *et al.*, 2008, 2009).

Em agosto de 2015, neurologistas de hospitais públicos do Recife observaram aumento expressivo no número de casos de microcefalia associados a outras anomalias congênitas. O fato causou comoção social e mobilização da comunidade acadêmica, e levou o Ministério da Saúde a declarar emergência nacional de saúde pública, seguida da declaração de emergência de saúde pública de caráter internacional pela OMS. O fenômeno despertou controvérsias a respeito dos potenciais fatores de risco para a malformação congênita. Antes do estabelecimento da associação entre a infecção congênita pelo zika vírus (ZIKV) e a epidemia de microcefalia, mediante estudo caso-controle conduzido pelo grupo MERG em Pernambuco (Araújo *et al.*, 2016), havia rumores na sociedade acerca do papel potencial do larvicida Pyriproxyfen, usado na água potável para controle vetorial, no aparecimento da malformação. A análise geográfica da associação entre a prevalência de microcefalia confirmada pelos gráficos de crescimento e o tipo de larvicida utilizado nos municípios onde residiam as mães dos recém-nascidos com microcefalia, na RMR, onde a epidemia foi primeiramente detectada, não evidenciou correlação entre o uso de Pyriproxifen e a epidemia de microcefalia (Albuquerque, 2016).

Recentemente (2015-2016) foi desenvolvido estudo sobre a distribuição espacial dos casos de microcefalia no Recife e sua associação com as condições de vida nesta cidade. Foram utilizados dados de casos de microcefalia notificados à Secretaria Estadual de Saúde de Pernambuco (ago. 2015 a jul. 2016). A unidade espacial básica de análise foram os 94 bairros da capital, tomando-se como indicador das condições de vida o percentual de chefes de famílias com rendimento inferior a dois salários mínimos. Os bairros foram classificados com base nesse indicador em quatro estratos homogêneos, usando-se algoritmo de identificação de agrupamentos (*K-means cluster*), e a localização de cada caso de microcefalia foi georreferenciada em uma camada de condições de vida. Durante o período do estudo (ago. 2015 a jul. 2016), foram notificados 347 casos, dos quais 142

(40,9%) corresponderam à definição de caso de microcefalia. O estrato mais alto em relação às condições de vida apresentou a menor taxa de prevalência de microcefalia, e a diferença geral entre essa taxa e as taxas dos demais estratos foi estatisticamente significativa. Os resultados do teste de Kruskal-Wallis, para comparação de múltiplos grupos, demonstraram que houve forte associação entre maior prevalência de microcefalia e más condições de vida. Após os primeiros seis meses do período do estudo não foram registrados casos de microcefalia na população que vive nos estratos socioeconômicos mais ricos. Concluiu-se que áreas com condições de vida precárias apresentaram maior prevalência de microcefalia, quando comparadas com populações com melhores condições de vida (Souza *et al.*, 2018).

## 6. Conclusões e Perspectivas

Há quase 25 anos, um grupo de pesquisadores do Instituto Aggeu Magalhães investiga problemas de saúde pública, guiado por teorias, métodos e técnicas de análise espacial de dados de saúde, com parcerias locais, nacionais e internacionais. Os estudos desenvolvidos acompanharam os avanços da epidemiologia e os ganhos advindos do geoprocessamento e da estatística espacial. O aperfeiçoamento de métodos e técnicas analíticas, com o uso de um elenco de modelos geoestatísticos capazes de revelar *clusters* de eventos, vem possibilitando a construção de mapas que identificam áreas onde as taxas de ocorrência dos agravos apontam locais prioritários para a atuação da vigilância em saúde.

Atualmente, uma nova geração de pesquisadores está sendo formada para continuar esses estudos que visam a encontrar respostas e soluções para o controle de endemias, fortalecendo as atividades do SUS.

---

## R E F E R Ê N C I A S

- ALBUQUERQUE M. F. P. M. Urbanização, favelas e endemias: a produção da filariose no Recife, Brasil. *Cadernos de Saúde Pública*, Rio de Janeiro, vol. 9, n. 4, p. 487-494, 1993.
- ALBUQUERQUE, M. F. P. M. & MENDONÇA DE MORAIS, H. M. Decentralization of endemic disease control: an intervention model for combating bancroftian filariasis. *Pan American Journal of Public Health*, Washington, vol. 1, n. 2, p. 155-163, 1997.
- ALBUQUERQUE, M. F. P. M. *et al.* Pyriproxyfen and the microcephaly epidemic in Brazil - an ecological approach to explore the hypothesis of their association. *Memórias do Instituto Oswaldo Cruz*, Rio de Janeiro, vol. 111, p. 774-776, 2016.
- ARAÚJO, T. V. B. *et al.* Association between Zika virus infection and microcephaly in Brazil, January to May, 2016: preliminary report of a case-control study. *Lancet. Infectious Diseases*, New York, vol. 15, n. 12, p. 1.356-1.363, 2016.
- BARBOSA, C. S. *et al.* Insalubrious touristic environments and schistosomiasis transmission in Pernambuco, Brazil. *Ambiente e Água*, Taubaté, vol. 13, p. 1-10, 2018.
- BARBOSA, V. *et al.* Modelling of the distribution of *Biomphalaria glabrata* and *Biomphalaria straminea* in the metropolitan region of Recife, Pernambuco, Brazil. *Geospatial Health*, Napoli, vol. 11, n. 3, p. 362-367, 2016.
- BARBOSA, V. *et al.* The geographic information system applied to study schistosomiasis in Pernambuco. *Saúde Pública*, São Paulo, vol. 51, p. 1-10, 2017.

- BRAGA, M. C. *et al.* Avaliação de um indicador socioambiental utilizado no rastreamento de áreas de transmissão de filariose linfática em espaços urbanos. *Cadernos de Saúde Pública*, Rio de Janeiro, vol. 17, n. 5, p. 1.211-1.218, 2001.
- BRANDÃO, E. C. *et al.* Lymphatic filariasis among children and adolescents: spatial identification via socio-environmental indicators to define priority areas for elimination. *International Health*, Oxford, vol. 7, p. 324-331, 2015.
- CASTELLANOS, P. L. Sobre el concepto de salud-enfermedad: descripción y explicación de la situación de salud. *Boletín de la Oficina Sanitaria Panamericana*, Whashington, vol. 10, n. 4, p. 1-7, 1990.
- CESSE, E. Â. P. *et al.* Organização do espaço urbano e expansão do calazar. *Revista Brasileira de Saúde Materno Infantil*, Recife, vol. 1, n. 2, p. 167-176, 2001.
- DIEZ ROUX, A. V. A. A glossary for multilevel analysis. *Journal of Epidemiology and Community Health*, London, vol. 56, p. 588-594, 2002.
- LAPA, T. M. *et al.* Vigilância da hanseníase em Olinda, Brasil, utilizando técnicas de análise espacial. *Cadernos de Saúde Pública*, Rio de Janeiro, vol. 17, n. 5, p. 1.153-1.162, 2001.
- LAPA, T. M. *et al.* Análise da demanda de casos de hanseníase aos Serviços de Saúde através do uso de técnicas de análise espacial. *Cadernos de Saúde Pública*, Rio de Janeiro, vol. 22, n. 12, p. 2.575-2.583, 2006.
- LIMA, M. L. C.; BARROS, M. D. A. & XIMENES, R. A. A. Evolução de homicídios por área geográfica em Pernambuco entre 1980 a 1998. *Revista de Saúde Pública*, São Paulo, vol. 36, n. 4, p. 462-469, 2002.
- LIMA, M. L. C. *et al.* Análise espacial dos determinantes socioeconômicos dos homicídios no estado de Pernambuco, Brasil. *Revista de Saúde Pública*, São Paulo, vol. 39, n. 2, p. 176-182, 2005a.
- LIMA, M. L. C. *et al.* Conglomerados de homicídios no estado de Pernambuco, Brasil. *Revista Panamericana de Salud Pública*, Whashington, vol. 18, n. 2, p. 122-128, 2005b.
- MINAYO, M. C. S. & SOUZA, E. R. É possível prevenir a violência? Reflexões a partir do campo da saúde pública. *Ciência & Saúde Coletiva*, Rio de Janeiro, vol. 4, p. 7-32, 1999.
- ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE. *First WHO Report on Neglected Tropical Diseases: working to overcome the global impact of neglected tropical diseases*. Geneva: World Health Organization, 2010.
- REGIS, L. *et al.* Developing new approaches for detecting and preventing *Aedes aegypti* population outbreaks: basis for surveillance, alert and control system. *Memórias do Instituto Oswaldo Cruz*, Rio de Janeiro, vol. 103, p. 50-59, 2008.
- REGIS, L. *et al.* An entomological surveillance system based on open spatial Information for participative dengue control. *Anais da Academia Brasileira de Ciências*, Rio de Janeiro, vol. 81, n. 4, p. 655-662, 2009.
- ROSE, G. Sick individuals and sick populations. *International Journal of Epidemiology*, London, vol. 30, n. 3, p. 427-432, 2001.
- SABROZA, P. C.; TOLEDO, L. M. & OSANAI, C. H. A organização do espaço e os processos endêmico-epidêmicos. In: LEAL, M. C. *et al.* (org.). *Saúde, Ambiente e Desenvolvimento: processos e consequências sobre as condições de vida*. São Paulo: Hucitec, 1992. vol. 2, p. 57-77.
- SANTOS, M. A. *Natureza do Espaço*. São Paulo: Hucitec, 1996.
- SILVA, A. P. S. C.; SOUZA, W. V. & ALBUQUERQUE, M. F. P. M. Factores asociados a la ocurrencia de tuberculosis y su distribución espacial en una ciudad brasileña, 1991-2010. *Salud Colectiva*, La Plata, vol. 14, p. 77-91, 2018.
- SOUZA, E. R. *Enfrentar a Violência, um Desafio para o Estado [relatório]*. Recife: Secretaria de Saúde do Estado, 1995.
- SOUZA, W. V. *et al.* The use of socio-economic factors to mapping risk areas for the occurrence of tuberculosis in northeast Brazil. *Pan American Journal of Public Health*, Washington, vol. 8, n. 6, p. 403-410, 2000.
- SOUZA, W. V. *et al.* Aplicação de modelo bayesiano empírico na análise espacial da ocorrência hanseníase em menores de 15 anos, Recife: 1993-1997. *Revista de Saúde Pública*, Rio de Janeiro, vol. 35, n. 5, p. 474-480, 2001.
- SOUZA, W. V. *et al.* Tuberculosis in intra-urban settings: a Bayesian approach. *TM & IH. Tropical Medicine and International Health*, Oxford, vol. 12, p. 323-330, 2007.
- SOUZA, W. V. *et al.* Microcephaly epidemic related to the Zika virus and living conditions in Recife, Northeast Brazil. *BMC Public Health*, London, vol. 18, p. 1-7, 2018.
- SUSSER, M. The logic in ecological (I): The logic of analysis. *American Journal of Public Health*, Washington, vol. 84, p. 825-829, 1994a.
- SUSSER, M. The logic in ecological (II): The logic of design. *American Journal of Public Health*, Washington, vol. 84, p. 830-835, 1994b.
- XIMENES, R. A. A. *et al.* Vigilância de doenças endêmicas em áreas urbanas: a interface entre mapas de setores censitários e indicadores de morbidade. *Cadernos de Saúde Pública*, Rio de Janeiro, vol. 15, n. 1, p. 53-61, 1999.
- XIMENES, R. A. A. *et al.* Is it better to be rich in a poor area or poor in a rich area? A multilevel analysis of a case-control study of social determinants of tuberculosis. *International Journal of Epidemiology*, London, vol. 38, p. 1.285-1.296, 2009.



Estudos sobre esquistossomose realizados em Pontezinha, Cabo, PE: controle de caramujo sem produto químico e ênfase nas ações de educação sanitária, déc. 1960. Acervo IAM/Fiocruz.





Equipe de pesquisadores (Ageu Magalhães Filho, Eridan M. Coutinho e Guilherme M. Abath, ao centro), estagiários e técnicos do Laboratório de Patologia, déc. 1960.

Acervo IAM/Fiocruz.



Criadouro artificial de caramujos da espécie *Biomphalaria glabrata* para uso em experiências sobre esquistossomose mansônica.

Acervo IAM/Fiocruz.



Equipe de pesquisadores do Programa Institucional Integrado de Esquistossomose da Fiocruz, 2000. Da esquerda para a direita: Sílvia Montenegro, Eridan Coutinho, Constança Simões Barbosa, Frederico Abath.  
Acervo IAM/Fiocruz.

Frederico Guilherme Coutinho Abath, 2005. Médico, pesquisador do IAM/Fiocruz, falecido repentinamente em 2007, dr. Abath foi o introdutor de técnicas de biologia molecular no diagnóstico de várias doenças tropicais no Departamento de Imunologia, e autor, com seus colaboradores, das duas primeiras patentes de inovação tecnológica concedidas pelo Instituto Nacional de Propriedade Industrial (INPI) ao IAM/Fiocruz em 2015 e 2017.  
Acervo IAM/Fiocruz.





Plano Piloto da Peste em Exu (1966-1974): equipe do IAM/Fiocruz e do Instituto Pasteur de Paris realizaram estudos importantes para a compreensão da doença, sua transmissão e controle



Estação de Biologia Experimental de Exu, PE, 1966.



Equipe de trabalho. Ao centro, a pesquisadora Alzira Almeida.



Atendimento a doente de peste. À esquerda, o pesquisador James Dobbin Júnior e à direita, o médico Saul Tavares (diretor do IAM/Fiocruz), 1970.



Primeira partida do antígeno da peste preparada no IAM/Fiocruz em 1983, pelas pesquisadoras Alzira Almeida e Eliane Bezerra de Melo. Acervo IAM/Fiocruz.

Estudos sobre filariose realizados no Recife, PE (1986-1992), reconhecidos pela Organização Mundial da Saúde como projeto modelo internacional



Alunos de escola municipal no Coque, no Recife, participando ativamente das ações para controle do vetor.



Uso do larvicida biológico, sem riscos para humanos, permitiu o acompanhamento e participação dos moradores.



Criadouro típico de *Culex quinquefasciatus*, em áreas urbanas. O da foto, com altíssima densidade de larvas e pupas do mosquito, ficava localizado sob um viaduto no bairro do Coque, Recife.



Leda Regis e André Furtado, pesquisadores pioneiros do Departamento de Entomologia do IAM/Fiocruz  
Acervo IAM/Fiocruz.

## Pesquisadores em atividades de campo



Alzira Almeida, em trabalho de campo em roedores.



Otamires Silva, em trabalho de campo em leishmaniose.



Mércia Arruda, em trabalho de campo em malária na Região Amazônica.



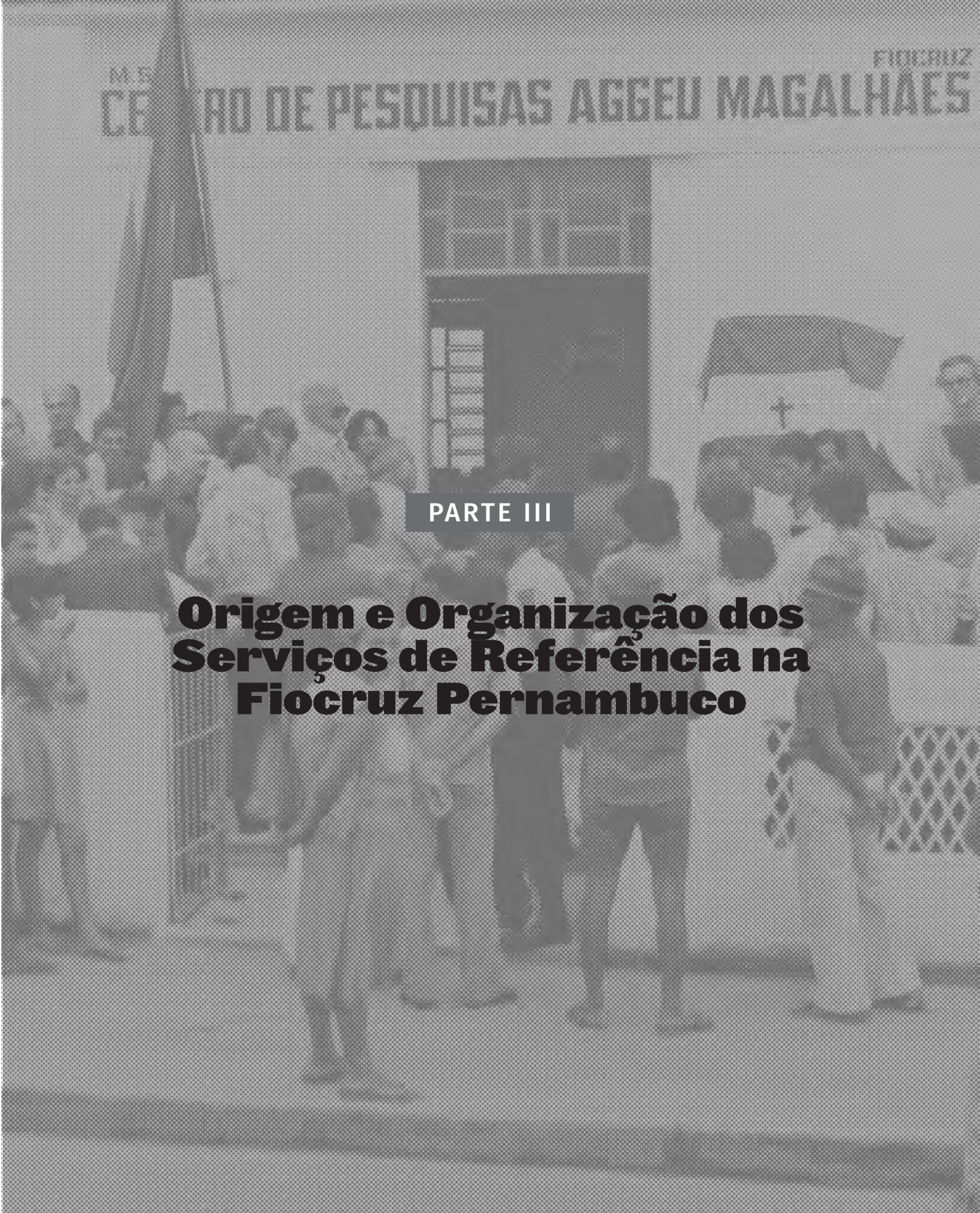
Gerusa Dreyer, em trabalho em filariose.



Edileuza Brito, em trabalho de campo em leishmaniose.  
Acervo IAM/Fiocruz.

PARTE III

**Origem e Organização dos  
Serviços de Referência na  
Fiocruz Pernambuco**





# Serviços de Referência do Instituto Aggeu Magalhães - Fiocruz Pernambuco: história e compromisso com a saúde pública

ABRAHAM CÉZAR DE BRITO ROCHA | CONSTANÇA CLARA GAYOSO SIMÕES BARBOSA  
ELAINNE CHRISTINE DE SOUZA GOMES | WHEVERTON RICARDO CORREIA DO NASCIMENTO  
MARISE SOBREIRA BEZERRA DA SILVA | ALZIRA MARIA PAIVA DE ALMEIDA  
ANA MARIA AGUIAR DOS SANTOS | YARA DE MIRANDA GOMES  
VIRGINIA MARIA BARROS DE LORENA | SINVAL PINTO BRANDÃO FILHO  
MARIA EDILEUZA FELINTO DE BRITO | MARIA ALICE VARJAL DE MELO SANTOS  
CLÁUDIA MARIA FONTES DE OLIVEIRA | RAFAEL FREITAS DE OLIVEIRA FRANÇA  
CLINTIANO DA SILVA CURVELO | VERONICA GOMES DA SILVA

**E**m 2000, ano do centenário da Fundação Oswaldo Cruz (Fiocruz), foi lançado o primeiro catálogo dos Serviços de Referência (SRs) da instituição, através da Portaria nº 207/2000, assinada pelo então presidente Eloi de Souza Garcia. Mais uma vez, a Fiocruz abriu suas cortinas e retirou das prateleiras o conhecimento científico para oferecer à sociedade, em consonância com o Sistema Único de Saúde (SUS), respostas com qualidade à detecção imediata de surtos ou epidemias, ao recrudescimento de doenças já controladas, à identificação de outras até então desconhecidas e suas fontes de contaminação. Com esses Serviços de Referência, reformulou as estratégias da assistência, do diagnóstico e da prevenção, apoiada em *expertise* técnico-científica, atuando como suporte à vigilância em saúde.

A formatação do referido catálogo tinha também o objetivo de promover a articulação intra e extrainstitucional dos SRs das diversas unidades da Fiocruz em conformidade com as demais atividades institucionais, em apoio à Política Nacional de Saúde. Por outro lado, não havia reconhecimento institucionalizado desses serviços, em grande maioria credenciados ou em processo de credenciamento ora por órgãos internacionais, ora por universidades, Ministério da Saúde (MS), estados, municípios ou mesmo pelas próprias unidades e departamentos onde estavam alocados.

No Instituto Aggeu Magalhães (IAM - Fiocruz Pernambuco) havia apenas três SRs credenciados: o Serviço Clínico e Laboratorial em Filariose, o Centro de Referência para o Estudo dos Parasitos da Malária e o Laboratório de Peste. Em processo de credenciamento estavam o Serviço de Referência em Malacologia e o Laboratório de Controle de Culicídeos Vetores.

Devido à fragilidade e fragmentação institucional no formato de credenciamento, pois muitas vezes havia relação diretamente entre os serviços laboratoriais credenciados e profissionais específicos, foi preciso estabelecer um alinhamento estratégico com as políticas da Fiocruz. Dessa forma, em 2001, na gestão de Paulo Marchiori Buss, tendo como norteador o Plano Quadrienal 2001-2005 (diretrizes para a formulação do Plano Quadrienal da Fiocruz), o vice-presidente dos Serviços de Referência e Ambiente, Ary Carvalho de Miranda, em sintonia com a coordenadora da Subcâmara Técnica de Laboratórios (SCTL), Ana Beatriz Moraes da Silva, e os representantes institucionais da Câmara Técnica de Serviços de Referência (CTSR), definiu um conjunto de requisitos baseados em normas nacionais e internacionais. Dentre os padrões a serem seguidos, destacaram-se a implantação e implementação da gestão da qualidade por cada SR, para que houvesse o reconhecimento institucional. Portanto, a CTSR e a SCTL elaboraram uma proposta para a gestão da qualidade em laboratórios de ensaios.

Diante dos critérios institucionais estabelecidos, foram publicadas em 2002, pelo MS, as portarias nº 410 e nº 412, que estabeleciam, respectivamente, a organização das sub-redes de diagnóstico/vigilância laboratorial e as instituições com laboratórios pré-selecionados para integrarem a rede nacional de vigilância epidemiológica. A partir dessa normatização, em 2003 foi publicada a Portaria nº 162 da Presidência da Fiocruz, regulamentando, internamente, o SR de Diagnóstico Laboratorial para a execução de atividades para a área de vigilância epidemiológica, na condição de referência nacional e regional. Dentre os 27 laboratórios da Fiocruz que cumpriam os requisitos da Portaria 162, seis (Filariose, Peste, Esquistossomose, Leishmaniose, Culicídeos Vetores, Chagas) pertenciam ao IAM.

Diante do estabelecido, o MS tinha ainda a meta de definir a reestruturação do Sistema Nacional de Laboratórios de Saúde Pública e, após várias publicações internas, inclusive, a denominação de cada SR laboratorial e ministerial. Os seis Serviços de Referência Laboratorial foram classificados de acordo com suas áreas de abrangência geográfica e competências. Os serviços de Controle de Culicídeos Vetores, de Filariose e de Peste são referências nacionais; os serviços de Doença de Chagas, de Esquistossomose Mansônica e de Leishmaniose são referências regionais. Recentemente, em face do surto do vírus zika e de seu impacto como problema de saúde pública regional e nacional, o Laboratório de



Virologia do IAM foi requisitado por várias esferas do campo da saúde, inclusive pelo MS, para ser o SR Laboratorial para esse agravo.

Em 2020 os Serviços de Referência Laboratorial da Fiocruz, em destaque os SRs do IAM, completam 20 anos de atuação de forma ativa em prol da saúde pública regional e nacional. Entregam à sociedade, por meio do SUS, serviços de qualidade na forma de capacitação de recursos humanos, consultorias, assessorias, realização de exames laboratoriais de baixa, média e alta complexidade. Dão suporte ao médico assistente para discernimento do diagnóstico diferencial com excelência, para o tratamento seguro do paciente que está na ponta. Em alguns serviços, o suporte é também oferecido no âmbito internacional. Nos vários tópicos que se seguem, estão registradas a atuação, a produção e a colaboração nos diversos campos do conhecimento dos sete SRs do Instituto Aggeu Magalhães (SR/IAM).

## 1. Laboratório e Serviço de Referência em Esquistossomose<sup>1</sup>

A história do Laboratório de Referência em Esquistossomose do Instituto Aggeu Magalhães (IAM - Fiocruz Pernambuco) tem início em 1966, com a criação de uma estação de campo na Mata Canaveira de Pernambuco, área endêmica para esquistossomose, cujo objetivo inicial foi sediar o Plano Piloto de Controle da Esquistossomose, coordenado pela Divisão de Organização Sanitária do MS, numa época em que José Rodrigues da Silva era o diretor do Instituto Nacional de Endemias Rurais (INERu). Os consultores e assessores desse plano foram Frederico Simões Barbosa, diretor do Centro de Pesquisas Aggeu Magalhães do INERu em Pernambuco, Aluízio Prata, professor de doenças tropicais na Faculdade de Medicina da Universidade Federal da Bahia, Solon Camargo, médico do INERu, e Marcelo Vasconcelos Coelho, diretor do Centro de Pesquisas René Rachou, do INERu em Minas Gerais. A Prefeitura de São Lourenço da Mata (PE) cedeu o espaço, uma casa antiga com amplo quintal, para sediar a estação de campo, como contrapartida pelo fato de ter sido o município escolhido pelo plano piloto para implementação das novas estratégias do projeto de controle da esquistossomose.

Entre as décadas de 1960 e 1980, esse posto, então identificado como uma estação de campo do Centro de Pesquisas Aggeu Magalhães (CPqAM/Fiocruz), funcionou como unidade avançada na área rural de Pernambuco para trabalhos com esquistossomose. Lá foram desenvolvidas importantes pesquisas que originaram publicações inéditas sobre epidemiologia, clínica e aspectos da biologia, ecologia e genética dos moluscos vetores da doença, um dos maiores agravos rurais em Pernambuco. Nesse período foram ali realizados estudos de campo e laboratório que trouxeram novos conhecimentos sobre a evolução das formas crônicas

<sup>1</sup> Constança Clara Gayoso Simões Barbosa, Elaine Christine de Souza Gomes e Wheverton Ricardo Correia do Nascimento são autores desta seção.

da doença, a produtividade dos trabalhadores da cana-de-açúcar, a eficácia e a relação custo-benefício resultantes da aplicação dos moluscicidas.

Em 1986 a estação passou a ser coordenada por Constança Simões Barbosa, sem descontinuidade das linhas de pesquisa em curso. Na década de 1990, essa base de estudos foi designada Estação de Campo Barca Pellon, em homenagem ao sanitarista que realizou o primeiro grande inquérito nacional sobre esquistossomose e verminoses e incentivou a criação do IAM em 1950. Teve início, então, uma série de capacitações de profissionais, demandadas pela Fundação Nacional de Saúde (Funasa), em técnicas para diagnóstico parasitológico, malacológico e em modelos de intervenção para o controle da esquistossomose. A estação funcionou até 2002 com *staff* permanente de uma pesquisadora e dez técnicos, especializados em diagnósticos laboratoriais e epidemiológicos para esquistossomose.

Em 2002, a Prefeitura de São Lourenço da Mata requisitou as instalações físicas da estação e esta foi transferida para a sede da Fiocruz no Recife, no *campus* da Universidade Federal de Pernambuco (UFPE), passando à denominação de Laboratório de Esquistossomose do Departamento de Parasitologia do CPqAM/Fiocruz, dispondo de uma área física de 191,62 m<sup>2</sup> com moderna infraestrutura para atividades de diagnóstico parasitológico, malacológico, epidemiológico e para operações de campo. Ali foi instalada uma estrutura única no Brasil para o cultivo de cepas de *Biomphalaria* em canaletas, ambiente que imita criadouros naturais dos moluscos, capaz de produzir milhares de caramujos que são fornecidos para pesquisas.

O acúmulo de conhecimento e experiência no campo da pesquisa e ensino, a expressiva produção e a ininterrupta interação com os serviços de saúde do Nordeste permitiram o reconhecimento desse laboratório como Serviço Regional de Referência para o MS, passando a ser Laboratório de Referência em Esquistossomose (LRE) do CPqAM/Fiocruz. Em 2004 passou a fazer parte do conjunto de redes nacionais de laboratórios do Sistema Nacional de Laboratórios de Saúde Pública (Sislab) voltados para atividades de vigilância epidemiológica e ambiental em saúde, vigilância sanitária e assistência médica, atuando como suporte à vigilância em saúde – com a realização de ensaios laboratoriais, capacitação de recursos humanos, desenvolvimento de tecnologias e assessorias técnicas às instituições nacionais.

Em 2005 teve início a implantação do Programa de Qualidade do LRE para estabelecer o controle e análise crítica dos processos e procedimentos. Os membros do laboratório são, desde então, capacitados sistematicamente em cursos de biossegurança para ações de prevenção e controle dos riscos e boas práticas de laboratório para organizar e normatizar os estudos em laboratório e/ou trabalhos de campo.

Atualmente o LRE conta com três pesquisadores doutores e quatro técnicos, estando habilitado para emitir laudos e capacitar os serviços de saúde do Nordeste em: a) diagnóstico laboratorial em malacologia e parasitologia, por meio de testes de infecção pelo *Schistosoma mansoni* em moluscos *Biomphalaria* (técnica de exposição à luz e técnica molecular – PCR), exames parasitológicos de fezes (técnicas de Hoffmann, Ponse Janer e Kato-Katz) e manutenção de ciclos do *S. mansoni*; b) técnicas epidemiológicas de campo – realização de inquéritos coproscópicos e malacológicos, georreferenciamento e mapeamento de localidades endêmicas; e c) oficinas de trabalho em estratégias de controle da esquistossomose, para elaboração de projetos para diagnóstico epidemiológico e de intervenção.

A produtividade do LRE do IAM/Fiocruz no período de 2005 a 2018 contabiliza as seguintes atividades técnicas e assistenciais: 110.922 procedimentos malacológicos (33.041 moluscos infectados em laboratório e 77.881 exames malacológicos); 93.128 exames parasitológicos de fezes; 726 profissionais de saúde capacitados; 118 cursos e treinamentos oferecidos; atividades acadêmicas: 104 artigos científicos publicados, 35 alunos de pós-graduação orientados; atividades pedagógicas e de divulgação: quatro livros publicados/organizados; seis capítulos de livros e 34 matérias jornalísticas.

Além das atividades acima, o LRE do IAM foi destaque nos últimos anos por ter sediado os seguintes eventos importantes:

1. Coordenação do Inquérito Nacional para Esquistossomose e Geo-Helminthoses na Região Nordeste, sendo adicionalmente responsável pelo controle da qualidade de 48.289 exames parasitológicos e tratamento clínico dos casos positivos (Brasil, 2012).
2. Elaboração e coordenação do Curso EAD *on-line* Manejo Clínico e Epidemiológico da Esquistossomose na Atenção Básica, em parceria com a UNA-SUS e o MS. Esse curso já capacitou 6.076 profissionais médicos e enfermeiros de unidades de Saúde da Família do Brasil para atuarem de forma correta e padronizada no atendimento qualificado a populações que vivem em áreas endêmicas (Gomes, Domingues & Barbosa, 2017).
3. Participação nas políticas públicas como membro do Comitê Técnico Assessor para Esquistossomose da Secretaria de Vigilância em Saúde/MS desde 2005 (Brasil, 2005).
4. Publicação das 1ª, 2ª e 3ª edições do *Guia para Diagnóstico Laboratorial e Operações de Campo em Esquistossomose*, utilizado como recurso didático pelos profissionais dos municípios que participaram dos treinamentos oferecidos pelo LRE.

Equipe atual: Constança Simões Barbosa e Elaine Gomes, coordenadora e vice, respectivamente; Wheverton Nascimento, gerente da qualidade; Barnabé Tabosa, Fernando Gonçalves, técnicos, e Iris Silva, bolsista Fiotec.

<sup>2</sup> Marise Sobreira Bezerra da Silva e Alzira Maria Paiva de Almeida são autoras desta seção.

## 2. Serviço de Referência Nacional em Peste<sup>2</sup>

A peste é uma zoonose focal, de transmissão vetorial, primordialmente de roedores, causada pela bactéria *Yersinia pestis*, que pode infectar o homem e outros mamíferos. A zoonose continua sendo uma ameaça mundial e tem a capacidade de causar um impacto significativo na saúde pública e de se disseminar rapidamente na sua forma pneumônica, podendo gerar uma Emergência de Saúde Pública de Interesse Internacional (Espii) que exige notificação à Organização Mundial da Saúde (OMS), segundo o atual Regulamento Sanitário Internacional.

A doença apresenta amplo espectro clínico, que abrange desde formas oligossintomáticas até aquelas fatais, sendo mais comuns as formas bubônica, septicêmica e pneumônica. No Brasil, a forma bubônica é responsável por quase a totalidade dos casos. No país, qualquer forma clínica da peste consta na Lista de Notificação Compulsória (LNC) imediata, referente às doenças, agravos e eventos de importância para a saúde pública de abrangência nacional em toda a rede de saúde pública e privada (Portaria SVS nº 4, de 28 set. 2017).

Remanescentes da introdução do bacilo pelo porto de Santos, em 1899, os focos de peste no Brasil estão localizados no Nordeste (PE, CE, BA, PB, PI, RN, AL), no norte de Minas Gerais e na serra dos Órgãos (RJ). Apesar do declínio dos casos humanos, a frequência de anticorpos específicos nos animais-sentinela constatada nas atividades de vigilância sorológica permite inferir que os focos brasileiros permanecem ativos. Portanto, são imperativos a manutenção da vigilância e a disponibilidade de infraestrutura laboratorial adequada e de insumos suficientes, além de recursos humanos preparados para lidar com o problema.

Efetivamente desde 1966, com o Plano Piloto de Peste em Exu, o Instituto Aggeu Magalhães (IAM - Fiocruz Pernambuco) vem prestando serviços e realizando estudos sobre a peste (ver capítulo 8). Formalmente institucionalizado em 2000 e nacionalmente credenciado como integrante da Rede Nacional de Laboratórios de Vigilância Epidemiológica/MS a partir de 2002, o Serviço de Referência Nacional em Peste (SRP) desenvolve diversas atividades e presta os seguintes serviços: produção e fornecimento de insumos para diagnóstico da peste aos laboratórios credenciados da rede, suprindo as necessidades nacionais; controle de qualidade das análises realizadas nas sub-redes de laboratórios; diagnóstico sorológico, bacteriológico e molecular em amostras clínicas ou de

origem animal; atividades de pesquisa no desenvolvimento e avaliação de métodos de diagnóstico, tais como N-PCR, M-PCR, PCRtbU e LAMP (ver capítulo 8) e vigilância epidemiológica; capacitação de recursos humanos nas metodologias de diagnóstico laboratorial, atividades de campo e trabalhos com pulgas (vetores da peste) e roedores (hospedeiros/reservatórios da peste) para técnicos das secretarias estaduais de Saúde e outros; assessoria ao MS, contribuindo para a vigilância e controle do agravo no país; elaboração e implementação de protocolos, normas e manuais; manutenção e preservação da coleção de culturas de *Y. pestis* (Fiocruz/CYP), reconhecida institucionalmente em 2007 pelo Fórum de Coleções Biológicas da Fiocruz, além de atividades de depósito, identificação e fornecimento de amostras de DNA das cepas de peste.

As ações de controle da peste desenvolvidas nestes 120 anos da zoonose no Brasil e vinte anos do SRP geraram um robusto acervo de conhecimentos e tecnologias. Esse acervo e a aplicação das técnicas atualmente disponíveis aos estudos dos caracteres do agravo possibilitarão estabelecer medidas de controle e resposta mais eficazes, adequando-se às peculiaridades espaciais e socioeconômicas de cada foco e ampliando a capacidade de detecção da circulação da bactéria, o que reduzirá a ocorrência de adoecimento e mortes.

Equipe atual: Alzira Almeida, coordenadora do SRP e curadora da Fiocruz/CYP; Marise Sobreira; vice-coordenadora do SRP e gerente da qualidade do SRP e da Fiocruz/CYP; Nilma Leal, curadora-adjunta da Fiocruz/CYP e pesquisadora do SRP; Silvana Santos e Matheus Bezerra, técnicos.

### 3. Serviço de Referência Nacional em Filarioses<sup>3</sup>

O conhecimento técnico-científico gerado pelo grupo de *expertise* do Instituto Aggeu Magalhães (IAM - Fiocruz Pernambuco) no campo clínico, epidemiológico e laboratorial em filariose linfática (FL) no período de 1986 a 1999 levou, no ano de 2002, o MS a reconhecer oficialmente e credenciar suas atividades como Serviço de Referência Nacional em Filarioses (SRNF). Em nível institucional, dois anos antes a Fiocruz já havia estabelecido o seu credenciamento como tal.

O SRNF tem como missão produzir, disseminar e compartilhar conhecimentos e tecnologias voltados para o agravo FL que contribuam para a promoção da saúde e da qualidade de vida da população acometida, particularmente os portadores de morbidade, pela cronicidade e irreversibilidade das suas várias expressões clínicas. Para esse fim, o SRNF atende às demandas do MS e presta atendimento clínico, urológico, ultrassonográfico e laboratorial aos pacientes oriundos dos diversos serviços de saúde de todos os estados do Brasil, para a investigação e acompanhamento das filaríases. O serviço também promove a

<sup>3</sup> Abraham César de Brito Rocha e Ana Maria Aguiar dos Santos são autores desta seção.

formação de recursos humanos, presta consultoria e assessoria aos serviços de saúde e instituições de ensino em âmbito nacional (municipal, estadual e federal) e internacional.

Com a implementação no Brasil do Programa Global de Eliminação da Filariose Linfática (PGEFL), o SRNF tem desempenhado, junto ao MS e às secretarias de Saúde de Pernambuco e municipais da Região Metropolitana do Recife, importante papel na assessoria do controle dessa endemia. Essa assessoria tem foco tanto no tratamento coletivo (em massa), com o uso da dietilcarbama-zina, iniciado em 2003, no Recife, com posterior adesão de Olinda e de Jaboatão dos Guararapes, quanto no treinamento de profissionais para a condução dos casos com morbidade filarial – particularmente os casos de linfedema e comprometimento genital masculino –, que devem continuar na assistência após a quebra da transmissão da filariose, meta do PGEFL. Adicionam-se às atividades do SRNF a capacitação de profissionais de saúde para investigação e identificação laboratorial da infecção filarial e o comprometimento com o programa nacional de eliminação nas ações de vigilância, como a reavaliação das áreas submetidas a tratamento coletivo e dos focos históricos que desde a década de 1960 são considerados extintos. Essas informações são indispensáveis na busca da certificação da eliminação da filariose linfática no Brasil.

No âmbito internacional, o SRNF trabalha em parceria com a Organização Pan-Americana da Saúde (Opas/OMS) na busca da eliminação/controlar mundial da FL e participa ativamente das reuniões regionais dos programas de Eliminação da Filariose Linfática nas Américas desenvolvidos no Brasil, Costa Rica, República Dominicana, Guiana, Suriname e Haiti. Os profissionais do SRNF também participam como consultores temporários da Opas/OMS nas Américas para assuntos relacionados ao manejo clínico da morbidade filarial desde 2003, bem como no campo do diagnóstico laboratorial desde 2019.

Em 2011, o SRNF conquistou o certificado de acreditação do Consórcio Brasileiro de Acreditação (CBA) e da Joint Commission International (JCI), que atesta a conformidade do serviço de referência aos requisitos e padrões internacionais de atenção ao paciente, zelando pela segurança, qualidade no atendimento e redução de risco aos quais os profissionais que atuam nesse setor podem ser submetidos. Foi o primeiro serviço de saúde do Norte e Nordeste do Brasil e o primeiro do mundo que trabalha com doenças tropicais a receber esse selo de qualidade. O título foi renovado em 2015 pelas mesmas instituições credenciadoras. A partir de 2018, diante de novas diretrizes, a Fiocruz elegeu a Organização Nacional de Acreditação (ONA) como instituição credenciadora. Dessa forma, ao longo desse período o SRNF vem se adequando aos padrões de qualidade da ONA, que possui reconhecimento internacional. O SRNF deverá ser submetido ao processo de acreditação no período 2020-2021.

Em 2013 o SRNF introduziu como parte do tratamento do linfedema a técnica fisioterápica da Terapia Complexa Descongestiva (TCD), que utiliza a drenagem linfática manual associada ao enfaixamento dos membros. Foram desenvolvidas pelo SRNF adaptações técnicas da TCD, mediante o uso de material de baixo custo e que facilita a manutenção do autocuidado por parte dos portadores crônicos de linfedema/elefantíase. Os resultados obtidos têm sido extraordinários e trouxeram melhoria na qualidade de vida para pacientes com essas formas crônicas da doença. Essa técnica tem sido divulgada pela equipe do SRNF em treinamentos em outros países endêmicos como Haiti e Guiana e está sendo implantada como parte de seus programas de morbidade. Para melhor fixação e divulgação do conhecimento, o SRNF, em colaboração com a OpaS/OMS, produziu um manual sobre o uso do TCD em linfedemas, que se encontra em processo de publicação e será posteriormente traduzido em diversos idiomas e dialetos para distribuição em áreas endêmicas mundiais.

Assim, o SRNF historicamente desempenhou importante papel no conhecimento e nos avanços no enfrentamento da filariose como endemia, assim como na assistência clínica. Após a quebra da transmissão e a obtenção da certificação da eliminação da filariose linfática pelo Brasil, o SRNF continuará a colaborar nas ações de vigilância e assistência aos indivíduos cronicamente acometidos.

Equipe atual: Abraham Rocha, coordenador geral; Ana Maria Aguiar dos Santos, vice-coordenadora e coordenadora clínica; Zulma Medeiros, coordenador de Epidemiologia; Eduardo Brandão, coordenador do laboratório e gestor da qualidade; Paula Alcântara, tecnologista; Paulo Araújo, infectologista, coordenador de prevenção de infecção; André Maciel, urologista; Dilma Torres, radiologista; Maria Almerice da Silva, Maria Rosangela Grilis, Luis Carlos de Figueiredo e Flavio Medeiros, técnicos; Fábio Lopes e Marcelo Albuquerque, tecnologistas.

#### 4. Serviço de Referência em Doença de Chagas<sup>4</sup>

O Instituto Aggeu Magalhães (IAM - Fiocruz Pernambuco) abriga, no Laboratório de Imunoparasitologia do seu Departamento de Imunologia, o Serviço de Referência em Doença de Chagas (SRDC), que tem o propósito de auxiliar o diagnóstico de indivíduos encaminhados pelos hospitais com resultados inconclusivos e/ou discordantes, ou ainda casos com suspeita de infecção aguda. O SRDC surgiu em 2005 em virtude da prévia experiência do IAM, desenvolvida desde 1962, no diagnóstico da doença de Chagas aguda (testes parasitológicos diretos e indiretos) e crônica (testes sorológicos) e reconhecida por meio de artigos científicos publicados, palestras conferidas, participação na elaboração de materiais educativos e realização de cursos de capacitação. No entanto, só em 2008 o SRDC foi oficialmente regulamentado com a Portaria nº 420/08-PR, assinada pelo então presidente da Fiocruz, Paulo Marchiori Buss.

<sup>4</sup>Yara de Miranda Gomes e Virgínia Maria Barros de Lorena são autoras desta seção.

O SRDC, que desde sua criação foi coordenado por Yara Gomes, atualmente está sob a coordenação de Virginia Lorena e conta com uma equipe treinada e capacitada para atender todas essas demandas. Obedecendo às normas de biossegurança e de gestão de qualidade, o SRDC realiza diagnóstico parasitológico e sorológico da infecção pelo *Trypanosoma cruzi* de acordo com os critérios estabelecidos pelo II Consenso em Doença de Chagas do MS. Dessa forma, presta apoio aos hospitais da Região Metropolitana do Recife, à Secretaria de Vigilância em Saúde PE e ao Laboratório Central de Pernambuco (Lacen PE), que assiste indivíduos de todo o estado de Pernambuco, bem como recebe amostras biológicas de instituições de todo o Nordeste do país, com a finalidade de elucidar os casos de indivíduos com diagnósticos sorológicos inconclusivos e casos de suspeita de infecção aguda ou de reagudização da doença em indivíduos com imunossupressão.

Além disso, o SRDC atua na formação de recursos humanos nos níveis regional, nacional e internacional, capacitando profissionais no diagnóstico parasitológico e sorológico da infecção pelo *T. cruzi*. É importante destacar a atuação do SRDC no maior surto documentado de infecção aguda do país, em maio de 2019, após um evento religioso em Ibimirim (PE). Todas as Gerências Regionais de Saúde (Geres) de Pernambuco haviam participado do Curso de Atualização em Diagnóstico Parasitológico da Doença de Chagas, realizado entre os dias 23 e 24 de maio de 2018, um ano antes da divulgação dos primeiros casos desse surto em 31 de maio de 2019.

A maioria dos técnicos das Geres capacitados nesse treinamento de 2018 tinha visualizado pela primeira vez as formas infectantes tripomastigotas de *T. cruzi* obtidas pela manutenção do ciclo biológico em linhagens celulares mantidas pelo SRDC. Eficientemente treinados, os técnicos do Lacen PE puderam identificar precisamente o parasito em preparações de sangue a fresco, valendo-se dos métodos de Strout e da gota espessa nas amostras recém-colhidas dos pacientes, o que confirmou a excelência do SRDC como laboratório de referência.

Além disso, o SRDC confirmou os casos suspeitos por meio de PCR (utilizando dois sistemas recém-padronizados de detecção do DNA do *T. cruzi*). Isso foi de grande relevância, pois utilizando essa ferramenta molecular foi possível esclarecer casos sintomáticos (mas com exames parasitológicos negativos) e casos de indivíduos assintomáticos. A rapidez no diagnóstico nessa fase da doença foi fundamental para iniciar o tratamento onde as chances de cura são mais elevadas. Portanto, o SRDC tem um compromisso com a saúde pública e constitui um legado importante do IAM para a população.

Equipe atual: Virginia Maria Barros de Lorena e Clarice Neuenschwander Lins de Moraes Fonseca, coordenadora e vice-coordenadora; Yara de Miranda Gomes e Milena de Paiva Cavalcanti, pesquisadores colaboradores; Mineo Nakazawa,



técnico; Michelle da Silva Barros, tecnóloga; Cíntia Nascimento da Costa Oliveira, Diego José Lira Torres, Kamila Kássia dos Santos Oliveira, Leyllane Rafael Moreira e Maria Gabriella Melo, colaboradores.

## 5. Serviço de Referência em Leishmanioses<sup>5</sup>

<sup>5</sup> Sinval Pinto Brandão Filho e Maria Edileuza Felinto de Brito são autores desta seção.

O Serviço de Referência Regional em Leishmanioses (SRL) do Instituto Aggeu Magalhães (IAM - Fiocruz Pernambuco) foi credenciado em 2004 pelo MS, em atendimento ao disposto na Portaria nº 2.031/GM/MS, de 22 de setembro de 2004, que regulamenta a organização do Sistema Nacional de Laboratórios de Saúde Pública (Sislab), na Portaria nº 1.378/GM/MS, de 9 de julho de 2013, que estabelece as responsabilidades e define diretrizes para a execução de ações de vigilância em saúde pela União, e na Portaria nº 33, de 22 de junho de 2017, que regulamenta o processo para habilitação dos Laboratórios de Referência Nacional e Regional no âmbito da Rede Nacional de Laboratórios de Saúde Pública.

O credenciamento deveu-se à larga experiência adquirida ao longo dos anos pelo Grupo de Pesquisa em Ecoepidemiologia das Leishmanioses, não só em estudos sobre a epidemiologia da doença, como também no diagnóstico de pacientes atendidos em ambulatórios do Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Pernambuco (UFPE) e da Universidade de Pernambuco (UPE), hospitais de referência para leishmanioses em Pernambuco.

As análises realizadas no âmbito do Serviço de Referência em Leishmanioses (SRL) têm como objetivo a complementação diagnóstica e o controle de qualidade analítica da rede credenciada que abrange todos os estados do Nordeste por intermédio dos Lacen. É importante destacar que o SRL analisa também amostras enviadas por outros laboratórios, hospitais, clínicas e unidades de saúde da região para a confirmação de diagnósticos, uma de suas atividades primordiais.

Os diagnósticos são, em geral, solicitados pelos ambulatórios de Dermatologia e de Doenças Infecciosas do Hospital Universitário Oswaldo Cruz (HUOC), da UPE, que são referência regional para avaliação e tratamento das leishmanioses. Além da parceria com o HUOC, o serviço colabora com os ambulatórios de Dermatologia e de Doenças Infecciosas do Hospital das Clínicas da UFPE, com o Hospital Materno Infantil de Pernambuco (Imip) e com o Hospital Barão de Lucena.

Objetivando garantir maior eficiência, qualidade e segurança aos processos de recebimento e análise, as amostras são direcionadas para a central de recebimento e posteriormente encaminhadas para o SRL, onde são cadastradas no Sistema de Gerenciamento de Ambiente Laboratorial (GAL), o que permite o gerenciamento e rastreamento de todas as amostras recebidas.

Adicionalmente, o SRL promove a capacitação de recursos humanos em nível regional na área, visando ao fortalecimento da credibilidade e confiabilidade laboratorial e estimulando parcerias para melhoria da qualidade dos diagnósticos.

O SRL também está apto a receber material de animais domésticos e silvestres com suspeita de leishmaniose, e a realizar a pesquisa de hospedeiros reservatórios e de vetores, além de capacitações para identificação de flebotomíneos.

As atividades do SRL e os serviços nele prestados são as que se seguem.

1. Diagnóstico parasitológico clássico – É realizado pela demonstração do parasito em esfregaços e *imprints* através de microscopia óptica, isolamento em meio de cultivo NNN modificado para a tipagem (identificação) específica, utilizando-se os métodos clássicos de reação com painel de anticorpos monoclonais específicos e *Multilocus Sequence Analise* (MLSA) e *Multilocus Sequence Typing* (MLST).
2. Diagnóstico parasitológico molecular – Detecção de DNA do parasito através da Reação em Cadeia da Polimerase (PCR) convencional e em tempo real (qPCR) utilizando *primers* para o subgênero e espécie para *Leishmania* spp.
3. Diagnóstico sorológico – A detecção de anticorpos anti-*Leishmania* é feita por imunofluorescência indireta (IF) *Enzyme Linked Immunono Sorbent Assay* (ELISA); Testes rápidos: DPP® Leishmaniose Visceral Canina (*kit* de Bio-Manguinhos); e k39.
4. Controle de qualidade – O controle de qualidade é realizado nas lâminas para a pesquisa direta encaminhadas por amostragem pelos Labend (Laboratórios de Endemias) Nordeste e pelo Instituto Nacional de Saúde da Colômbia ao SRL.
5. Diagnóstico entomológico – Identificação de exemplares da fauna de flebotomíneos que são processados pelo método clássico de clareamento em Berlese e classificados pela sistemática de Yang e Ducan. O diagnóstico da infecção natural é feito por meio de dissecação e microscopia óptica dos exemplares capturados em diferentes ecótopos, de diversas localidades de regiões endêmicas.
6. Treinamento de pessoal técnico – O SRL desenvolve atividades na formação e capacitação de recursos humanos de profissionais ligados aos serviços de saúde pública regionais com atuação em laboratório ou atividade de campo valendo-se dos métodos de diagnóstico parasitológico, imunológico e entomológico.

São potencialidades do SRL o desenvolvimento de novas técnicas de diagnóstico; pesquisas operacionais e avaliação de novos insumos (em suporte a

Bio-Manguinhos); participação na elaboração de manuais técnicos do MS, da Opas e da OMS relacionados ao tratamento, vigilância e controle das leishmanioses, assim como assessorias e consultorias técnicas no Nordeste.

Equipe atual: Sinval Pinto Brandão Filho e Maria Edileuza Felinto de Brito, coordenador e vice-coordenadora, respectivamente; Filipe Dantas Torres, médico veterinário, pesquisador; Leonardo de Souza Dutra, gerente da qualidade; Éricka Lima de Almeida, tecnóloga; Andréa Karla Sales Ferreira de Araújo, Hélio Valença e Fernando José da Silva, técnicos.

## 6. Serviço de Referência em Controle de Culicídeos Vetores<sup>6</sup>

Serviços técnicos especializados passaram a ser realizados pelo Departamento de Entomologia, inicialmente no âmbito do Projeto Institucional de Controle da Filariose Bancroftiana em Recife para a avaliação de larvicidas à base de bactérias entomopatogênicas, *Lysinibacillus sphaericus* (Lsp) e *Bacillus thuringiensis israelenses* (Bti), destinados ao controle biológico de *Culex quinquefasciatus*. Essa atividade foi pioneira no Brasil, tendo em vista que produtos comerciais de Lsp e Bti ainda não estavam disponíveis no mercado nacional, sendo, portanto, produzidos sob a forma de caldo fermentado pelo Departamento de Antibióticos da UFPE.

Naquela ocasião foram adequadas as instalações físicas, capacitados profissionais externos ao corpo de servidores do Instituto Aggeu Magalhães (IAM - Fiocruz Pernambuco) e seguidos protocolos para bioensaios com larvas adotados pela OMS (1984). Foram tomados como substâncias de referência liofilizados padrão, SPH-88 e IPS-82, produzidos pelo Instituto Pasteur de Paris (França), gentilmente cedidos para a avaliação das preparações experimentais.

O SPH-88 também foi utilizado no processo de monitoramento da susceptibilidade da população natural de *C. quinquefasciatus* do Coque (no Recife), continuamente exposta ao larvicida biológico por cerca de três anos. Nesse estudo longitudinal foram relatados os primeiros indícios de resistência da espécie-alvo ao Lsp no Brasil.

Em paralelo à questão particular de controle de *C. quinquefasciatus* no Recife, o Brasil vivenciava a reemergência da dengue em 1986 e o estabelecimento, em 1996, de um programa com amplitude nacional cujas ações estavam, predominantemente, dirigidas à erradicação do mosquito *Aedes aegypti*. Nesse mesmo ano foi estabelecida a única colônia de *A. aegypti* (RecL) representativa do município do Recife, mantida como referência nacional até os dias atuais no insetário do Departamento de Entomologia do IAM.

<sup>6</sup> Maria Alice Varjal de Melo Santos e Claudia Maria Fontes de Oliveira são autoras desta seção.

Em 1999, o MS instituiu o monitoramento da susceptibilidade das populações brasileiras de *A. aegypti* aos inseticidas, delegando a 12 laboratórios, entre os quais o de Entomologia/IAM, coordenado por André Furtado, a avaliação de 72 populações-sentinelas. A investigação levou, no ano 2000, à identificação das primeiras populações brasileiras resistentes ao larvicida temephos e ao adulticida Malathion, inclusive a do Recife, e a substituição gradual do temephos, a partir do biênio 2001-2002, por larvicidas biológicos comerciais à base de *Bacillus thuringiensis israelenses* (Bti).

O uso do Bti no programa nacional estimulou a pesquisa para o desenvolvimento local de produtos à base dessa bactéria, e no biênio 2000-2001 foram avaliadas as amostras precursoras do primeiro formulado experimental de Bti, sob a forma de comprimido de liberação controlada, desenvolvido no Brasil por Farmanguinhos/Fiocruz RJ.

A experiência culminou com o reconhecimento do Serviço de Referência em Controle de Culicídeos Vetores (SRCCV) pela Fiocruz em 2003 (Portaria nº 162/2003), e sua habilitação em âmbito nacional pela Portaria nº 70/2004. Em 2004 foi elaborado o primeiro Procedimento Operacional Padrão (POP) requerido pelo sistema da qualidade.

Em 2005 o SRCCV passou a compor a Rede Nacional de Monitoramento da Resistência de *A. aegypti* a Inseticidas (MoReNAa), agregando ao seu escopo ensaios de média e alta complexidades para a avaliação da atividade residual de inseticidas sob condições simuladas de campo e a caracterização bioquímica e molecular dos mecanismos envolvidos com a resistência aos inseticidas nas populações de *A. aegypti*. Os resultados contribuíram para o estabelecimento da interação entre a pesquisa acadêmica e a prestação de serviços em saúde, fornecendo subsídio à tomada de decisão pelos gestores do programa nacional para o manejo da resistência, bem como à proposição de alternativas de controle. Um dos grandes destaques dos estudos desenvolvidos pelo SRCCV foi a comprovação da ampla disseminação da resistência aos inseticidas químicos em 16 municípios de Pernambuco e três municípios do Ceará, cujos níveis elevadíssimos de razão de resistência ao temephos não tinham sido ainda referidos na literatura para populações de campo.

No período de 2006 a 2014, após o início do programa da qualidade no SRCCV, houve um grande salto em termos de estruturação do serviço em diferentes frentes, com a elaboração/revisão de POPs, cujo número passou de 11 para 62; ajustes nos processos de recebimento/descarte de amostras; acompanhamento dos estudos em todas as suas etapas; histórico de ensaios e relatórios de inspeções dos estudos; formação de auditores; auditorias internas e externas ligadas à Fiocruz; reuniões de análise crítica das não conformidades; construção

e aprimoramento de um sistema local de informação (*software*); elaboração de um manual de biossegurança e ampliação do quadro de servidores e terceirizados.

De 2015 a 2019 houve ainda uma nova adequação à ABNT NBR ISO/IEC 17025, em função da peculiaridade dos serviços oferecidos, e, adicionalmente, a incorporação de ensaios moleculares de alta complexidade para o diagnóstico de infecção vetorial por *Wuchereria bancrofti* e mais recentemente por arbovírus e outros patógenos. Desde então, o xenomonitoramento molecular de *C. quinquefasciatus* consta como um dos requisitos para a certificação da interrupção da transmissão da filariose nos municípios da Região Metropolitana do Recife e, eventualmente, em outras localidades com a presença de pacientes microfilarêmicos. Ainda nesse contexto, o SRCCV tem ministrado treinamentos em outros estados, como o Maranhão, e participado das discussões com representantes do MS, da Opas e da OMS sobre o andamento da eliminação da filariose linfática nos países endêmicos para a doença.

Resumidamente, os serviços oferecidos pelo SRCCV são:

1. Avaliação da toxicidade e da atividade residual de inseticidas biológicos e químicos;
2. Avaliação da susceptibilidade de populações de mosquitos aos inseticidas;
3. Diagnóstico de infecção vetorial por *W. bancrofti*, arbovírus e outros patógenos;
4. Treinamento de recursos humanos dos serviços de vigilância entomológica das secretarias de Saúde e de outras instituições públicas de ensino/pesquisa para a manutenção de culicídeos em insetário;
5. Fornecimento de material biológico e *kits* de culicídeos para subsidiar ações de educação e saúde e eventos para a popularização da ciência;
6. Assessorias e consultorias técnicas em vigilância e controle de mosquitos.

Equipe atual: Maria Alice Varjal de Melo Santos e Cláudia Maria Fontes de Oliveira, coordenadora e vice-coordenadora, respectivamente; Monica Maria Crespo Costa, gerente da qualidade; Ana Paula de Araújo, tecnóloga; Duschinka Ribeiro Duarte Guedes e Rosineide Arruda de Barros, técnicas.

## 7. Serviço de Referência em Arbovírus<sup>7</sup>

Em decorrência do grande aumento no número de casos de microcefalia, reportados inicialmente na região Nordeste, o MS convocou em novembro de 2015 uma reunião para elaborar um Protocolo Nacional para a Vigilância e Resposta à Ocorrência de Microcefalia e/ou Alterações do Sistema Nervoso Central (SNC), como parte da Emergência de Saúde Pública de Importância

<sup>7</sup> Rafael Freitas de Oliveira Franca, Clintiano da Silva Curvelo e Veronica Gomes da Silva são autores desta seção.

Internacional (Espii). Nessa reunião estavam presentes pesquisadores de diversas instituições e, mais especificamente, do Departamento de Virologia e Terapia e Experimental (Lavite) do Instituto Aggeu Magalhães (IAM - Fiocruz Pernambuco).

Como parte da estratégia investigativa acordada na referida reunião, o Lavite foi selecionado como laboratório emergencial para provimento de testes sorológicos (ELISA e PRNT) e moleculares (RT-PCR em tempo real) para diagnóstico clínico-laboratorial de casos suspeitos de microcefalia. Tal escolha se deveu à *expertise* dos profissionais do Lavite e, principalmente, à existência de protocolos laboratoriais já em fase de execução para a identificação do vírus zika.

Dessa maneira, foi estabelecido em caráter emergencial já em novembro de 2015 um serviço complementar para prover o rápido diagnóstico laboratorial de infecções pelo vírus zika. Durante os meses subsequentes, todas as amostras clínicas de casos suspeitos de microcefalia e gestantes com suspeita de infecção por zika oriundas de Pernambuco e da Paraíba foram encaminhadas ao Serviço de Referência em Arbovírus (SRA). Posteriormente, outros estados do Nordeste foram incluídos: Rio Grande do Norte, Ceará, Sergipe e Alagoas.

Em setembro de 2016, por meio de portaria da Presidência da Fiocruz (nº 889/2016-PR), o SRA foi oficializado. O credenciamento se deu em consequência da eficiente resposta ao surto de zika e da qualidade das pesquisas desenvolvidas no Lavite.

A continuidade do SRA possibilitou o monitoramento de surtos subsequentes, tais como os de dengue e chikungunya, fornecendo dados importantes para o Sistema de Vigilância Epidemiológica do Ministério da Saúde. Protocolos para a detecção do vírus da febre amarela e do vírus Oeste do Nilo foram posteriormente incluídos no rol de serviços prestados.

O contínuo aprimoramento de protocolos laboratoriais representou um ganho significativo para os serviços de saúde pública no país e especialmente no Nordeste. Como parte dos serviços prestados desde a sua criação, o SRA oferta cursos de capacitação para profissionais dos laboratórios centrais de saúde pública, assim como participa de atualizações em protocolos vigentes através de reuniões técnicas frequentemente convocadas pelo MS.

O SRA está apto a receber amostras clínicas de casos suspeitos de infecção por arbovírus, incluindo dengue, zika, chikungunya, febre amarela, Oeste do Nilo e outras viroses emergentes. Conta com espaço dedicado ao processamento de amostras e ao isolamento viral, plataforma de PCR em tempo real, extractores automatizados de ácidos nucleicos e salas de cultivo celular, incluindo ainda um Laboratório Nível de Biossegurança 3 para patógenos de alto risco.

O SRA está em contato constante e direto com o MS por intermédio da Secretaria de Vigilância em Saúde (SVS), o que permite respostas rápidas a potenciais novos surtos ou agravos de interesse em saúde pública.

As atividades e prestação de serviços incluem:

1. Diagnóstico molecular (Reação em Cadeia da Polimerase convencional e em tempo real) em amostras humanas de casos suspeitos de infecção por arbovírus;
2. Diagnóstico sorológico (ELISA e PRNT) em amostras humanas de casos suspeitos de infecção por arbovírus;
3. Identificação (isolamento) e sequenciamento de genomas virais;
4. Capacitação de recursos humanos dos serviços de laboratório clínico (treinamento e cursos de capacitação);
5. Desenvolvimento de novas técnicas de diagnóstico;
6. Desenvolvimento e implementação de protocolos, manuais técnicos e guias para manejo laboratorial de amostras clínicas junto ao MS;
7. Suporte direto aos laboratórios centrais (Lacen) estaduais na região Nordeste, incluindo PB, PE, RN, SE, AL e CE.

Equipe atual: Rafael Freitas de Oliveira Franca, coordenador; Clarice Neuenschwander Lins de Moraes, vice-coordenadora; Clintiano da Silva Curvelo, gerente da qualidade, e Veronica Gomes da Silva, técnica de laboratório.

---

#### R E F E R Ê N C I A S

AGUIAR-SANTOS, A. *et al.* Lymph scrotum: an unusual urological presentation of lymphatic filariasis. *Revista do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo*, Brasília, vol. 51, n. 4, p. 179-183, 2009.

ALMEIDA, A. M. P.; LEAL, N. C. & TAVARES, C. Peste. In: COURA, J. R.; PEREIRA, N. G. (org.). *Fundamentos das Doenças Infecciosas e Parasitárias*. 1. ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2019, vol. 1.

ARAÚJO, A. P. *et al.* Screening *Aedes aegypti* (Diptera: Culicidae) populations from Pernambuco, Brazil for resistance to temephos, diflubenzuron, and cypermethrin and characterization of potential resistance mechanisms. *Journal of Insect Science*, Tucson, vol. 19, n. 3, p. 16, 2019.

BRANDÃO, E. *et al.* Implementação dos padrões de acreditação da Joint Commission International para cuidados ambulatoriais no Serviço de Referência Nacional em Filariose, o primeiro serviço em doença tropical credenciado no mundo. *Revista Acreditação*, Rio de Janeiro, vol. 6, p. 34-48, 2016.

BRANDÃO-FILHO, S. P. *et al.* Wild and synanthropic hosts of *Leishmania (Viannia) braziliensis* in the endemic cutaneous leishmaniasis locality of Amaraji, Pernambuco State, Brazil. *Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene*, Oxford, vol. 97, n. 3, p. 291-296, 2003.

BRASIL. Fundação Nacional de Saúde. Portaria nº 410, de 12 set. 2002. Divulga relação de Órgãos/Entidades que possuem laboratórios pré-selecionados para integrar a Rede Nacional de Laboratórios de Vigilância Epidemiológica. *Diário Oficial da União*, Brasília, 16 set. 2002. p. 39.

BRASIL. Fundação Nacional de Saúde. *Inquérito Nacional de Prevalência da Esquistossomose e Geohelmintoses*. Brasília: Funasa, 2012.

BRASIL. Ministério da Saúde. Portaria nº 18, de 10 maio 2005. Institui Comitê Técnico Assessor do Programa de Esquistossomose. *Diário Oficial da União*, Brasília, 12 maio 2005. p. 48.

- BRASIL. Ministério da Saúde. *Manual de Vigilância e Controle da Peste*. Brasília: Ministério da Saúde, 2008.
- BRITO, M. E. *et al.* Species diversity of *Leishmania* (*Viannia*) parasites circulating in an endemic area for cutaneous leishmaniasis located in the Atlantic rainforest region of northeastern Brazil. *Tropical Medicine and International Health*, Oxford, vol. 14, n. 10, p. 1.278-1.286, 2009.
- BRITO, M. E. F. *et al.* Cutaneous leishmaniasis in Northeastern Brazil: a critical appraisal of studies conducted in State of Pernambuco. *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical*, Brasília, vol. 45, n. 4, p. 1-4, 2012.
- DANTAS-TORRES, F. *et al.* Cutaneous and visceral leishmaniasis in dogs from a rural community in northeastern Brazil. *Veterinary Parasitology*, Amsterdam, vol. 170, nº 3-4, p. 313-317, 2010.
- GOMES, E. C. S.; DOMINGUES, A. L. C. & BARBOSA, C. S. *Esquistossomose: manejo clínico e epidemiológico na atenção básica*. Recife: Fiocruz, 2017.
- LIMA, E. P. *et al.* Insecticide resistance in *Aedes aegypti* populations from Ceará, Brazil. *Parasites & Vectors*, London, vol. 4, p. 5, 2011.
- MELO-SANTOS, M. A. V. *et al.* Evaluation of a new tablet formulation based on *Bacillus thuringiensis* serovar. *israelensis* for larvicidal control of *Aedes aegypti*. *Memórias do Instituto Oswaldo Cruz*, Rio de Janeiro, vol. 96, n. 6, p. 859-860, 2001.
- OLIVEIRA, P. *et al.* Evaluation of diagnostic tests for *Wuchereria bancrofti* infection in Brazilian school children. *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical*, Brasília, vol. 47, p. 359-366, 2014.
- REGIS, L. *et al.* Integrated control measures against *Culex quinquefasciatus*, the vector of filariasis in Recife. *Memórias do Instituto Oswaldo Cruz*, Rio de Janeiro, vol. 90, n. 1, p. 115-119, 1995.
- REGIS, L.; OLIVEIRA, C. M. F. & FURTADO, A. F. Impact of a 26-month *Bacillus sphaericus* trial on the preimaginal density of *Culex quinquefasciatus* in an urban area of Recife, Brazil. *Journal of the American Mosquito Control Association*, North Brunswick, vol. 17, n. 1, p. 45-50, 2001.
- ROCHA, A. C. B. *et al.* Primeiro workshop interno dos serviços de referência do Centro de Pesquisas Aggeu Magalhães. *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical*, Brasília, vol. 42, p. 228-234, 2009.
- SILVA, F. L. *et al.* Use of complex decongestive therapy with low cost material in a patient with lymphedema living in an endemic area for filariasis. *Revista de Patologia Tropical*, Goiânia, vol. 47, n. 1, p. 55-66, 2018.
- SILVA, E. *et al.* Evaluation of lymphatic filariasis in endemic area of Brazil where mass drug administration is not required. *Pathogens and Global Health*, London, vol. 113, n. 3, p. 143-148, 2019.
- SILVA FILHA, M. H. *et al.* Low level resistance to *Bacillus sphaericus* in a field-treated population of *Culex quinquefasciatus* (Diptera: Culicidae). *Journal of Economic Entomology*, College Park MD, vol. 88, n. 3, p. 525-530, 1995.
- SOUSA, L. L. F. *et al.* Seroprevalence and spatial distribution dynamics of *Yersinia pestis* antibodies in dogs and cats from plague foci in the State of Ceará, Northeastern Brazil. *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical*, Uberaba, vol. 50, n. 6, p. 769-776, 2017.
- WEEKLY EPIDEMIOLOGICAL RECORD. Geneva: OMS, vol. 94, n. 25, 2019. Disponível em: <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/325481/WER9425-en-fr.pdf?ua=1>. Acesso em: 20 ago. 2019.



Os Serviços de Referência do IAM/Fiocruz realizam, entre outras atividades, exames de diagnóstico de alta complexidade, formação e capacitação de recursos humanos, pesquisa de hospedeiros e vetores de doenças e atendimento ambulatorial (exclusivo para investigação da filariose).



Reinauguração da Estação de Biologia Experimental de São Lourenço da Mata, PE, 1981. Acervo IAM/Fiocruz.



Coleta de caramujos da espécie *Biomphalaria glabrata*, hospedeiros do parasito causador da esquistossomose mansônica. Acervo IAM/Fiocruz.



Formação e capacitação técnica.  
Acervo IAM/Fiocruz.



Pesquisa de microfírias no sangue periférico para diagnóstico diferencial.  
Acervo IAM/Fiocruz.



Fisioterapia em paciente com filariose.  
Foto Hans Manteuffel.



Oficina de preparo de armadilha para captura de insetos em escola na cidade de Santa Cruz do Capibaribe, PE.

Acervo IAM/Fiocruz.



Coleta de flebotomíneos, insetos vetores de leishmaniose.

Acervo IAM/Fiocruz.





PARTE IV

**O Instituto Aggeu Magalhães:  
um futuro para o presente da  
Fiocruz Pernambuco**



## Reflexos da Atuação do IAM sobre o Panorama Sanitário Regional, Nacional e Internacional: interação com atividades e programas de instituições do país e do exterior e com o fortalecimento do SUS

SINVAL PINTO BRANDÃO FILHO

Fazer um apanhado do impacto do desempenho do Instituto Aggeu Magalhães (IAM - Fiocruz Pernambuco) ao longo de suas sete décadas de atuação não é tarefa fácil, pois foram muitas atividades desenvolvidas e diversas cooperações realizadas em prol do desenvolvimento científico e tecnológico no campo da saúde, seja no contexto regional, nacional ou internacional. A própria razão principal da criação do instituto, no início da década de 50, já apontava para a necessidade de uma instituição que fosse capaz de propiciar um ambiente em que o desenvolvimento científico estivesse organicamente atrelado à capacidade de dar resposta aos grandes desafios em saúde pública, representados por doenças endêmicas de grande impacto social, complexidade e diversidade ecoepidemiológica. Com esse compromisso em perspectiva, os artífices do projeto do IAM iniciaram os trabalhos em 1950.

O panorama sanitário do Nordeste do Brasil no final da década de 1940 era caracterizado pelo quadro predominante e grave da incidência de várias doenças infecciosas endêmicas. Também havia dificuldades e limitações de assistência à saúde, associadas a vários outros agravos representados por doenças crônico-degenerativas, que instigavam a sociedade civil e as autoridades governamentais em busca de soluções tecnocientíficas que pudessem superar ou mitigar, no melhor cenário possível, a grande morbidade associada ao problema. Para enfrentar o panorama adverso à saúde pública, o IAM se estruturou e se consolidou desde sua fundação em 1950.

Ao longo de sete décadas foram muitas as contribuições do IAM, desde a instalação do programa pioneiro e inicial para enfrentar a esquistossomose,

com elevada prevalência no Nordeste e com formas graves que levam ao óbito, até o mais recente desafio em saúde pública, com a epidemia do vírus zika e de microcefalia associados à síndrome congênita da zika. Sempre com a visão e o compromisso de fazer boa ciência, desde a compreensão dos mecanismos de transmissão e inovações no diagnóstico até a elucidação de hipóteses causais na história natural de uma doença recentemente introduzida no país. Essa competência para responder à esquistossomose e à zika também se apresentou nos estudos com peste, filariose linfática, doença de Chagas, leishmanioses e dengue, agravos muito relevantes como problemas de saúde pública na região Nordeste e no Brasil, em que os grupos de pesquisa do IAM realizaram relevantes e inéditas contribuições.

Esses resultados se caracterizam, predominantemente, não só pelo achado científico relevante e inédito, mas por estarem intrinsecamente associados na resposta aos problemas de saúde pública, seguindo a linha-mor delineada por Oswaldo Cruz no Rio de Janeiro, quando sonhou e estruturou, no início do século passado, uma instituição não só voltada para fazer uma boa ciência, mas também com o compromisso de responder aos desafios em saúde pública e contribuir para que o Brasil almejasse a perspectiva de autonomia científica, formando uma verdadeira escola no campo da saúde. Concebendo uma edificação que marcasse essa missão de forma destacada, a Fundação Oswaldo Cruz (Fiocruz) tem seu principal prédio, no Rio de Janeiro, em formato de castelo, no topo do terreno da antiga Fazenda Manguinhos, visível o suficiente para que a população possa imaginar e compartilhar desse ideal.

## 1. Dos Primórdios Estruturantes à Consolidação como Liderança Científica na Região Nordeste

Nesta caminhada de sete décadas, o trabalho desenvolvido no IAM teve impacto direto no panorama sanitário regional, nacional e também internacional, contribuindo para a adoção de medidas de intervenção no âmbito dos programas de controle de doenças endêmicas do Ministério da Saúde (MS) e por equipes de vigilância em saúde da Secretaria Estadual de Saúde de Pernambuco, que em muitas oportunidades trabalharam em cooperação com os grupos de pesquisa do instituto e com os programas da Organização Mundial da Saúde (OMS) e da Organização Pan-Americana da Saúde (Opas). Foi assim desde o início, com o projeto pioneiro em esquistossomose desenvolvido em Pontezinha (Cabo de Santo Agostinho), Região Metropolitana do Recife, que nos anos 1960 e sob a concepção e liderança de Frederico Simões Barbosa, estabeleceu as bases do que seria um projeto integrado de pesquisa e extensão em medicina comunitária. O controle da esquistossomose, com a participação de diversos atores e em diferentes frentes de atuação, envolvia desde ações diretas de caracterização



dos focos de transmissão até a atuação da educação em saúde como ferramenta crucial para o controle. Serviu de exemplo para o estabelecimento do Projeto Planaltina (DF), quando foi estruturado na Universidade de Brasília um modelo de medicina comunitária focado na atenção básica para o controle de vários agravos, base para um novo modelo de formação de médico generalista, mais conhecido hoje como médico de família.

No trabalho local em Pontezinha e noutras localidades, foi fundamental a articulação com equipes do estado, através da forte participação de agentes de endemias, técnicos e médicos dos antigos Departamento Nacional de Endemias Rurais (DENERu) e Superintendência de Campanhas de Saúde Pública (Sucam), com os quais as estratégias eram planejadas e executadas à risca, pois o rigor do trabalho era a chave para o êxito do impacto das ações contínuas na cadeia de transmissão. Cabe aqui uma observação: devemos destacar o papel relevante do DENERu e depois da Sucam na cooperação com os grupos de pesquisa liderados por cientistas da medicina tropical em diversas instituições acadêmicas de todas as regiões do país. Os pesquisadores sempre tiveram o apoio dessas equipes da saúde pública, com seus guardas para o trabalho de campo, com sua competência e experiência, que merecem e sempre merecerão destaque pelo apoio irrestrito e solidário aos diversos projetos em estudos longitudinais desenvolvidos em torno de todas as chamadas grandes endemias (esquistossomose, doença de Chagas, leishmaniose, malária, filarioses etc.). A colaboração dessas equipes é reconhecida por várias instituições do país e organismos internacionais, como a OMS e a Opas, como um valor e diferencial do Brasil no enfrentamento dos grandes agravos em um território de dimensão continental.

O mesmo ímpeto e dedicação foi obtido no trabalho pioneiro do Plano Piloto de Peste (PPP), a partir da segunda metade da década de 1960, delineado e estruturado para ser desenvolvido em área endêmica do sertão de Pernambuco, no município de Exu. O êxito desse estudo até hoje é exemplo de como a competência ajuda a superar obstáculos na implantação de um laboratório numa área precária, que demandava realização de ampla pesquisa com patógeno que exige todos os cuidados de biossegurança. O PPP se mantém como permanente inspiração para a comunidade científica, um estímulo no enfrentamento a velhos e novos desafios em saúde pública. E mostrou como a articulação exitosa entre jovens pesquisadores, com a colaboração de cientistas experientes no Brasil e no exterior, estabeleceu as bases para o conhecimento de diversos aspectos envolvidos na cadeia de transmissão dessa perigosa zoonose nos confins do sertão nordestino, com impacto direto nos programas de controle de endemias focais do Ministério da Saúde.

Os êxitos obtidos com os dois programas pioneiros (de esquistossomose e de peste) foram tão exemplares que, ao longo do desenvolvimento dos estudos, os grupos de pesquisa e respectivos laboratórios foram reconhecidos e credenciados como Serviços de Referência Nacional para os respectivos agravos. Tal reconhecimento propiciou que nossos laboratórios trabalhassem de forma coordenada e integrada com os programas de controle do Ministério da Saúde, realizando capacitações contínuas para o corpo técnico vinculado às coordenações de vigilância em saúde de diversos estados do Nordeste, assim como de outras regiões endêmicas no país. Essa atuação continua sendo até hoje fundamental para o êxito no controle das endemias.

Reflexos diretos da atuação do IAM podem também ser verificados na liderança da unidade nos inquéritos nacionais de prevalência da esquistossomose realizados nas décadas de 1970 e 2000, em que o nosso Laboratório de Referência esteve à frente do inquérito na parte do levantamento realizado na região Nordeste.

## **2. A Ampliação e o Fortalecimento Institucional: novas perspectivas, uma nova sede e os programas de pós-graduação**

A mesma interpretação sobre o reflexo e o grande impacto da atuação do IAM no panorama sanitário regional pode ser aplicada ao início do programa de pesquisas em filariose linfática, desencadeado a partir da segunda metade da década de 1980. Recife era uma das capitais do país que apresentavam os mais elevados índices de incidência da parasitose e pouco se sabia de aspectos relacionados à patogênese da manifestação clínica mais grave da doença, a elefantíase. Tal realidade fez com que os grupos de pesquisa do IAM questionassem os dados epidemiológicos disponibilizados na época, pelas autoridades locais de saúde (secretarias de Saúde de Pernambuco e do Recife) e pelo Ministério da Saúde, relacionados à prevalência estimada da infecção e aos mecanismos patogênicos que levavam à manifestação clínica de doença tropical tão negligenciada.

Nesse sentido, destaque deve ser dado à articulação desenvolvida para atingir as metas do programa, que possibilitou ao mesmo tempo um novo ciclo de evolução do IAM como polo de desenvolvimento científico regional na resposta a agravos relevantes em saúde pública, com a ampliação da capacidade instalada de laboratórios, a implantação de novas áreas de infraestrutura laboratorial e dos insetários, e a incorporação de novos pesquisadores no instituto, recrutados de diferentes instituições e com perfis de formação profissional diversos, que vieram integrar os nossos grupos de pesquisa. Para o alcance de suas metas, o programa procurou integrar diversas frentes de atuação, que iam desde a atenção clínico-ambulatorial na detecção e tratamento de casos até a pesquisa

operacional de intervenção para controle da transmissão. Dessa forma, possibilitou também grande articulação e integração com as ações desenvolvidas pelos municípios da Região Metropolitana do Recife, para viabilizar e aumentar a eficácia das ações conjuntas voltadas para a quimioprofilaxia, com o tratamento em massa da população com dietilcarbamazina em áreas de elevada prevalência, e medidas de controle do vetor, o *Culex quinquefasciatus*. Com efeito, a experiência do trabalho integrado possibilitou, logo em seguida, que a Prefeitura do Recife criasse no início da década de 2000, por intermédio da Secretaria Municipal de Saúde, o programa de agentes ambientais em saúde pública, com especial ênfase em ações de enfrentamento da filariose e da dengue, agravos de elevada relevância em saúde pública na capital e em municípios metropolitanos.

As contribuições da instituição e a articulação desenvolvida para atingir seus resultados redirecionaram medidas de intervenção para o controle de doenças infecciosas e parasitárias prevalentes na região e em outras áreas endêmicas localizadas nas demais regiões do Brasil. O IAM, que já era reconhecido pelas diversas instâncias da sociedade e do Estado, fortaleceu ainda mais seu prestígio e reconhecimento por parte da comunidade científica nacional e internacional. Recebeu visitas de renomados *experts* de diversos organismos internacionais, que vinham conhecer *in loco* o trabalho desenvolvido e o impacto gerado pela adoção de medidas de controle preconizadas com os resultados dos estudos integrados com abordagens diversas e inovadoras dirigidas para o êxito dos programas de controle na região e no país.

Outro aspecto a destacar da atuação do IAM a partir dessa liderança dos grupos de pesquisa e da progressiva evolução da capacidade instalada dos laboratórios, após sua mudança de sede da rua do Espinheiro, 106, para o *campus* da Universidade Federal de Pernambuco, foi o início da formação de recursos humanos em saúde pública para a região, a partir da segunda metade da década de 1980, com a implantação dos cursos descentralizados de especialização em saúde pública, mediante a criação do Núcleo de Estudos em Saúde Coletiva (Nesc) vinculado ao instituto e instalado nas dependências do antigo Hospital Pedro II. O Nesc atendia a uma demanda da presidência da Fiocruz, na gestão de Sergio Arouca (1985-1989), que vinha no bojo da grande movimentação e articulação do movimento pela Reforma Sanitária no país, o qual desaguou, com a Constituinte de 1988, nas bases formuladoras de fundação e estruturação do Sistema Único de Saúde (SUS).

Com efeito, a formação de vários quadros de sanitaristas para o trabalho no SUS, inicialmente com os cursos *lato sensu* e a partir de 1996 com a modalidade *stricto sensu*, mestrado acadêmico em saúde pública, e depois também com o doutorado a partir de 2003, agregou o perfil do IAM de forma mais robusta e

sintonizada com a missão institucional maior da Fiocruz, qual seja, a de realizar pesquisas para a geração do conhecimento, com o desenvolvimento tecnológico e a formação de recursos humanos em saúde.

Na evolução natural e consistente do IAM diante do panorama sanitário regional, com sua capacidade instalada ampliada por meio da reforma dos laboratórios na segunda metade da década de 2000, um novo programa de pós-graduação *stricto sensu* na área de ciências biológicas foi instituído e forma e qualifica cientistas em biociências e biotecnologia em saúde desde 2011. O novo programa aliava-se a uma recomendação da área de avaliação da Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (Capes), que reconhecia a heterogeneidade de linhas do programa de saúde pública e o histórico de liderança dos grupos de pesquisa do IAM no desenvolvimento científico no campo das ciências biológicas. Com essa perspectiva, os pesquisadores docentes em biociências e biotecnologia formaram novos quadros para a pesquisa e o ensino em instituições de Pernambuco e do Nordeste. Vários integrantes desses quadros também foram incorporados ao *staff* permanente dos grupos de pesquisa do IAM, com os concursos realizados nos últimos dez anos.

Nesse contexto, a consistente interface de atuação no campo da produção científica e do ensino em saúde, abrangendo um amplo escopo que vai da pesquisa em ciências biológicas à saúde coletiva, fortaleceu o IAM como referência para o Nordeste e abriu novas frentes de estudos e linhas de pesquisa. Todo esse avanço está concentrado nos objetivos permanentes de oferecer resposta a novos e velhos desafios em saúde pública na região, sempre trabalhando de forma articulada e integrada com os serviços de saúde no âmbito do SUS e ampliando a colaboração científica internacional, em sintonia com a dinâmica moderna do trabalho em ciência através de redes de pesquisa.

### **3. Dos Serviços de Referência à Resposta na Emergência Internacional em Saúde Pública: a boa ciência como estratégia de desenvolvimento do país**

Outra grande frente de contribuição para o panorama sanitário regional, agora em relação às ações de vigilância em saúde no SUS, foi a nova organização que a Fiocruz deu a seus laboratórios em Serviços de Referência, a partir do início da década de 2000. Além dos laboratórios do IAM que já eram reconhecidos pelo Ministério da Saúde e pela Opas antes dessa reorganização (esquistossomose, peste e filariose), foram acrescentados os Serviços de Referência em Culicídeos Vetores, Doença de Chagas, Leishmanioses e Arboviroses. Ampliaram-se, então, a oferta de atendimento a diversas demandas associadas ao diagnóstico de maior complexidade, as capacitações de equipes municipais de vigilância em saúde e de secretarias estaduais de Saúde do Nordeste, assim como a pesquisa operacional e o monitoramento de ações para o controle de vetores de arboviroses e filariose.

Importante destacar que o Serviço de Referência em Peste assumiu desde a década de 1970 toda a rotina que deveria ser atendida pelos Laboratórios de Saúde Pública (Lacens), das redes estaduais, tendo passado a receber amostras de todo o país para o *screening* sorológico, entre outras atividades importantes na vigilância dessa importante zoonose. Da mesma forma, com a epidemia de zika em 2015 e dada a *expertise* do grupo de pesquisa em arboviroses do Departamento de Virologia e Terapia Experimental (Lavite), o laboratório foi imediatamente reconhecido como referência regional pela Coordenação Geral de Laboratórios da Secretaria de Vigilância em Saúde do Ministério da Saúde (CGLab/SVS/MS), para o diagnóstico de amostras enviadas pelos Lacens de Pernambuco, Alagoas, Paraíba e Rio Grande do Norte.

Para finalizar este breve inventário das importantes contribuições de nosso IAM para o panorama sanitário regional e nacional, vale registrar com destaque a grande contribuição que nossa unidade deu na resposta à epidemia de zika que assolou o país a partir de 2015. Pernambuco foi o “olho do furacão” desse novo e enorme desafio em saúde pública, com o impacto, a comoção e mobilização gerados na sociedade em razão do surpreendente e elevado número de casos de microcefalia que surgiam logo após o advento da epidemia. Com efeito, no grande trabalho realizado por nossos pesquisadores, dos grupos de epidemiologia e virologia, constituiu-se um novo grupo de pesquisa interinstitucional, o MERG (Microcephaly Epidemic Research Group), grande marco de êxito exemplar em todos os sentidos para a comunidade científica, tanto regional quanto nacional e internacional. Atendíamos, assim, ao chamando da SVS/MS em outubro de 2015, estabelecendo cooperação com vários colegas de instituições do Recife. Diante do desafio de comprovar a hipótese de que casos elevados de microcefalia estariam associados à infecção pelo vírus zika, a equipe coordenada pelo IAM deu respostas em tempo recorde, com repercussão internacional. Ainda em dezembro de 2015 foi iniciado o estudo de caso-controle, com resultados preliminares obtidos em maio seguinte e publicados no *The Lancet Infectious Diseases* em setembro de 2016. O reconhecimento levou o MERG a ser contado por diversas redes de pesquisa internacionais estruturadas na forma de consórcios a partir de 2016, como o ZikaPlan, ZikaAlliance, ZikaAction, NIH-Fiocruz e o Consórcio Brasileiro de Coortes da Renezika/Ministério da Saúde, nos quais o grupo participa ativamente e lidera vários dos estudos longitudinais em coortes de gestantes e crianças.

O êxito completo certamente só foi obtido em razão do ânimo, da energia e da dedicação integral ao trabalho inspirados em nossos primórdios, quando da estruturação de um instituto de pesquisa dedicado a dar resposta aos desafios em saúde pública no Nordeste, representados pelas doenças transmissíveis,

exemplo herdado de Oswaldo Cruz. Sem essa motivação e nossa grande estrutura laboratorial instalada como retaguarda, não teria sido possível realizar a articulação local para dar resposta em tempo rápido à nova arbovirose no país, com o mesmo esforço e dedicação que já vínhamos dedicando desde o final da década de 1990 aos estudos longitudinais e integrados realizados sobre a dengue e, mais recentemente, à epidemia de chikungunya. Essa estratégia permanente sempre possibilitará trazer ao panorama sanitário regional ou nacional o impacto imediato das inovações tecnológicas necessárias para mitigar e superar diversos problemas em saúde pública.

Foi assim, portanto, que o IAM pôde contribuir em diversas circunstâncias para melhorar, ou pelo menos tentar ajudar a transformar a realidade sempre difícil do cenário sanitário regional, com seus inúmeros problemas decorrentes de desigualdades no campo social e econômico, que mantêm interligadas as iniquidades sociais da vida severina, tão bem ilustradas pela literatura de João Cabral de Melo Neto, Graciliano Ramos e José Lins do Rego e compreendidas nos ensaios de Josué de Castro e Celso Furtado.

Ao longo destas sete décadas, nas circunstâncias e ciclos políticos distintos que viveu o país, sempre procurou-se trabalhar estabelecendo parcerias com as mais diversas instituições acadêmicas, com organizações da autoridade em saúde em suas diversas instâncias e com as representações populares da sociedade civil, agregando sempre o desenvolvimento institucional ao desenvolvimento regional e do Brasil. Sem isso, não seria possível fazer com que esse trabalho contínuo tenha impacto na transformação necessária e permanente que a sociedade espera para fazermos um país mais digno e um mundo melhor.

# O Desenvolvimento Tecnológico e a Ciência Moderna: perspectivas para o futuro

CARLOS MEDICIS MOREL

## 1. Introdução

Ao nascer em 1950, o Instituto Aggeu Magalhães (IAM)<sup>1</sup> fazia parte de um mundo recém-saído da II Guerra Mundial e esperançoso numa paz baseada no multilateralismo, como ilustrado pela criação da Organização das Nações Unidas (ONU) em 24 de outubro de 1945 e da Organização Mundial da Saúde (OMS) em 7 de abril de 1948. Nascia em um Brasil subdesenvolvido segundo todos os critérios – social, econômico e sanitário – com a missão de enfrentar os desafios decorrentes desta situação em uma das regiões mais pobres do país.

Os anos 50 representaram uma década marcante, um verdadeiro ponto de virada em nossa história: criação do Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico, CNPq (Lei nº 1.310, 15 de janeiro de 1951) e da Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior, Capes (Decreto nº 29.741, 11 de julho de 1951), eleição de Juscelino Kubitschek de Oliveira em 1955 – com o Plano de Metas 50 anos em 5 – e início da construção de Brasília. Eram momentos de um otimismo contagiante que se espalhava por todo o país. Foram também um ponto de virada para a ciência, em particular para as ciências biológicas e biomédicas: em 1953 um jovem de 24 anos, em parceria com um colega um pouco mais idoso, deflagrou uma das mais marcantes revoluções científicas de todos os tempos ao desvendar o segredo da herança genética, elucidando a estrutura do DNA (Watson & Crick, 1956).

Sete décadas depois nos encontramos em situação bastante diversa: com a queda do muro de Berlim em 1989, o mundo conseguiu sobreviver a uma Guerra Fria que quase levou ao Armageddon e conheceu a esperança de um mundo de paz, mas assiste agora ao início de uma Guerra Fria comercial e ao esgarçamento do multilateralismo pela reação do presidente dos Estados Unidos à emergência de uma China econômica, tecnológica e militarmente forte como novo ator global. No Brasil, no momento em que escrevo este capítulo, vivemos

<sup>1</sup> Quando foi criado, o instituto tinha o mesmo nome de hoje. A denominação Centro de Pesquisas Aggeu Magalhães (CPqAM), que por vezes ainda se incorpora ao cotidiano institucional (Fernandes, 1997), foi utilizada oficialmente de 1970, quando o Aggeu foi incorporado à então criada Fundação Instituto Oswaldo Cruz, até dezembro de 2016, quando o Decreto do Ministério da Saúde nº 8.932, de 14 dez. 2016, resgatou o nome original.

momentos de “pessimismo contagiante”, com esvaziamento do CNPq e da Capes, guerra às universidades públicas, suspensão de concursos públicos, ataques ao meio ambiente e enfraquecimento da atuação do país em foros e organismos internacionais.

Neste contexto são incontáveis e preocupantes os desafios que este século XXI coloca não só ao IAM mas também à Fiocruz, ao país e mesmo ao mundo, ameaçados que estamos todos diante do aumento das desigualdades sociais e consequentes migrações humanas, da emergência de regimes autoritários e das catástrofes climáticas que se avizinham, impulsionadas pelo descrédito na ciência professado por alguns líderes mundiais e nacionais. Que perspectivas futuras podemos traçar usando a lente da ciência moderna e do incrível desenvolvimento tecnológico que ela propiciou nos últimos setenta anos?

## 2. 70 Anos de Evolução e Revolução Científicas e Tecnológicas

Nasce uma nova ciência

Em brilhante artigo de 2005, o físico húngaro-americano nascido na Romênia Albert-László Barabási chamou a atenção para a evolução do próprio método de se fazer ciência ou, em suas palavras, do empreendimento científico: se durante séculos os grandes avanços científicos foram fruto de mentes individuais brilhantes, como as de Galileu, Newton, Darwin e Einstein, a partir do século XX a ciência foi se tornando mais e mais um empreendimento colaborativo, como simbolizado no modelo de Watson e Crick para a estrutura do DNA como base para os mecanismos moleculares de herança genética (Barabási, 2005). A evolução continuou de tal modo que hoje em dia o normal é trabalhar em rede, em colaborações entre dezenas, centenas e até mesmo milhares de autores, instituições e organizações que se unem em um só trabalho.<sup>2</sup> Na realidade a mudança foi ainda mais profunda, pois originou toda uma nova ciência, a ciência das redes (*science of networks* ou *network science*) (Buchanan, 2002; Barabási, 2003; Barabási & Pósfai, 2016; Loscalzo, Barabási & Silverman, 2017), hoje atuante e presente em vários campos de conhecimento e áreas de atuação como epidemiologia, medicina, segurança e monitoria de redes terroristas.

Essa mudança radical no próprio método de “fazer ciência” tem implicações profundas em todas as áreas do conhecimento, exigindo das gerações de ontem, de hoje e de amanhã uma nova maneira de pensar, planejar e atuar em ciência e tecnologia. Isso é particularmente relevante para organizações como o IAM, instituição atuante em saúde, ciência e tecnologia (C&T), localizada numa das regiões de mais alto índice de desigualdade econômica e social e geograficamente distante dos centros mundiais referências nestas áreas. O Aggeu explorará

<sup>2</sup> O artigo que relatou a descoberta do bóson de Higgs tem 5.154 autores e o artigo mais citado publicado pelo IAM tem 2.467 autores (Klionsky *et al.*, 2016).



ao máximo as oportunidades abertas pela internet e pela ciência das redes – como fez com maestria coordenando trabalhos em rede durante a epidemia de zika, levando à elucidação das causas responsáveis pelos casos de microcefalia –, ou se acomodará com uma atuação discreta ou mesmo irrelevante, capaz de levar uma organização pública a se tornar um *path looser* (Salles-Filho & Bonacelli, 2010)?

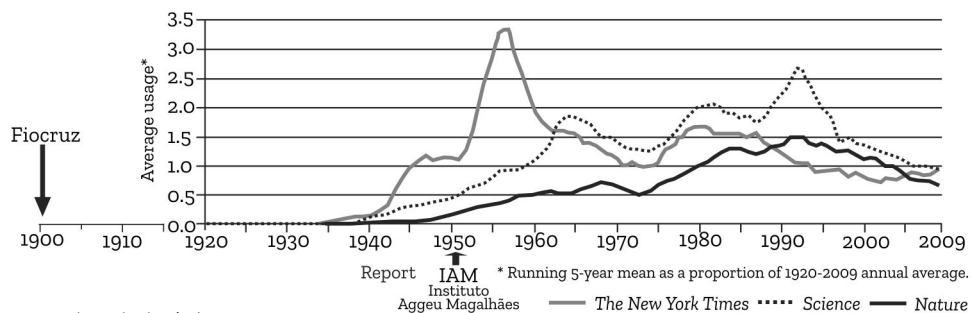
*De volta [às lições do passado, buscando um caminho] para o futuro?*

A publicação em 1945 do relatório *Science, the Endless Frontier* por Vannevar Bush, assessor do presidente dos EUA Franklin Roosevelt e coordenador do Office of Scientific Research and Development (OSRD) durante a II Guerra, propondo a “pesquisa básica” como motor do “modelo linear” do desenvolvimento tecnológico, representou para alguns o início da moderna política para a ciência (Bush, 1945). Embora iniciativas anteriores ao relatório tivessem tentado defender mais apoio a atividades de pesquisa, foi a visão de Vannevar Bush que prevaleceu, selando uma aliança dos cientistas com o mundo político de então, aproveitando o momento em que a ciência tinha mostrado seu poder gerando a bomba atômica, o radar e a penicilina.

Como relata Pielke Jr, a publicação daquele relatório levou à disseminação da expressão “pesquisa básica” tanto em publicações científicas (*Science, Nature*) quanto na imprensa leiga (*New York Times*) (Pielke, 2010). A Figura 1 representa o gráfico original publicado na *Nature* por aquele autor, que ia de 1920 a 2009, mas acrescido de duas anotações que introduzi na linha do tempo: (i) criação da Fiocruz em 1900 (vinte anos antes do período abordado no gráfico original); (ii) criação do IAM em 1950. Vemos que a Fiocruz nasceu, cresceu e viveu seus primeiros quarenta gloriosos anos sem conhecer o conceito de modelo linear e, portanto, sem dar prioridade a determinado tipo de atividade de pesquisa. Já o Aggeu foi criado no pós-guerra imediato, quando emergiu com grande força e suporte o conceito de pesquisa básica e ficou patente a importância, para todos os países, de conhecer e dominar a energia atômica.<sup>3</sup>

<sup>3</sup> Idealizador e primeiro presidente do CNPq, então Conselho Nacional de Pesquisas, o almirante Álvaro Alberto era o representante brasileiro na Comissão de Energia Atômica (CEA) das Nações Unidas. <http://www.premioalvaroalberto.cnpq.br/sobre.html>

Figura 1 – Evolução do uso da frase “pesquisa básica” em textos do *NY Times*, *Science* e *Nature* e datas de criação da Fiocruz e do IAM



Na visão de Bush e do seu modelo linear, a pesquisa básica, feita preferencialmente nas universidades, seria a força motriz do desenvolvimento tecnológico, devendo estar claramente separada da pesquisa aplicada, uma função da indústria.<sup>4</sup> A Fiocruz, nascida décadas antes do relatório como Instituto Soroterápico Federal na bucólica Fazenda de Manguinhos e em seguida batizada Instituto Oswaldo Cruz, foi plasmada a partir da visão pasteuriana, diametralmente oposta, em que pesquisa, produção e ensino caminhavam lado a lado. Nas palavras da historiadora Nancy Stepan em seu magnífico livro *Beginnings of Brazilian Science*, descrevendo a pesquisa no então Instituto Oswaldo Cruz,

Em sua pesquisa, as barreiras entre a ciência básica e aplicada se romperam; muitas investigações realizadas originalmente, por seu valor científico, produziram resultados práticos inesperados, ao passo que estudos práticos levaram muitas vezes a novas pesquisas. Houve, em consequência, uma realimentação contínua e benéfica de ambas as extremidades do espectro da pesquisa e desenvolvimento<sup>5</sup> (Stepan, 1976a, 1976b).

E o Aggeu? Nascido no momento em que o relatório de Bush influenciava o mundo, teria sucumbido ao canto da sereia do modelo linear, priorizando determinado tipo de pesquisa em seu campo de atuação, a saúde? Setenta anos depois, já podemos tirar algumas lições do passado, que nos oriente para o futuro? Antes de analisar o caso específico do IAM, é importante observar o que aconteceu com os países em relação à adoção ou não do modelo linear.

#### *Pesquisa básica: importante e essencial, mas não suficiente*

A *performance* em ciência e tecnologia do Brasil, em comparação com a de países que superaram o subdesenvolvimento e hoje são industrializados, como a Coreia do Sul, foi objeto de estudos relevantes. Tanto Viotti (2002) quanto Bernardes e Albuquerque (2003) chamaram a atenção para a boa produção científica do Brasil, estimada pelo número de artigos publicados, em contraste com nossa deficiente capacidade tecnológica, medida pelo número de patentes depositadas por nossos inventores. Bernardes e Albuquerque, em seu trabalho seminal de 2003, analisando 120 países em termos de capacidade científica (artigos publicados por milhão de habitantes) e tecnológica (patentes depositadas por milhão de habitantes), foram além: esmiuçaram o significado do parâmetro *patentes depositadas por artigos publicados* e propuseram um *limiar*, que teria que ser atingido para que a produção científica de um país pudesse ser capaz de estimular sua *performance* tecnológica. Enquanto em 1998 países industrializados registravam uma patente a cada 6-7 artigos publicados, países em desenvolvimento precisavam, de acordo com seu PNB *per capita*, publicar de 80 a 150 artigos para que uma patente fosse publicada.

<sup>4</sup> O impacto do relatório de Vannevar Bush foi imenso e duradouro: o modelo linear é discutido intensamente até os dias de hoje (Balconi, Brusoni & Orsenigo, 2010).

<sup>5</sup> Página 112 na edição em português. Na versão original em inglês, página 116: "In its research, barriers between basic and applied research broke down; many investigations originally undertaken for their scientific value yielded unexpected practical results, while practical studies often led to new research. There was as a result a continual and beneficial feedback from both ends of the 'research and development' spectrum".

Enquanto eu preparava este texto para os eventos em comemoração aos 70 anos do Aggeu, o governo brasileiro considerava renunciar ao tratamento especial a que faz jus na Organização Mundial do Comércio (OMC) em troca de ingresso na Organização para a Cooperação e Desenvolvimento Econômico (OCDE). Decidi, então, analisar a situação do Brasil *vis-à-vis* os 36 países atualmente membros da OCDE, revisitando a abordagem de Bernardes e Albuquerque e usando dados de 2017 do *Web of Science* para artigos publicados e a base *Statistical Country Profiles* da Organização Mundial da Propriedade Intelectual para patentes. Os resultados, organizados na tabela a seguir, indicam que, se aceito na OCDE, o Brasil figurará entre os países com os piores indicadores de C&T.

Posição do país segundo indicador	Artigos por milhão	Patentes por milhão	Artigos por patente	Valor do indicador Artigos/Patente
1º	Suíça	Coreia	Japão	0,81
2º	Dinamarca	Japão	Coreia	0,91
3º	Islândia	Luxemburgo	China	1,44
4º	Noruega	Suíça	Luxemburgo	3,52
5º	Irlanda	EUA	EUA	4,85
6º	Suécia	Suécia	Alemanha	5,93
7º	Austrália	Alemanha	França	6,66
8º	Finlândia	Finlândia	Áustria	10,87
9º	Holanda	Holanda	Finlândia	10,92
10º	Nova Zelândia	Áustria	Suíça	11,07
...	...	...	...	...
35º	Brasil	Chile	Brasil	107,21
36º	China	Brasil	Eslováquia	109,56
37º	México	México	Portugal	210,01

Chama, contudo, a atenção o fato do Brasil publicar mais artigos por milhão de habitantes (366) que a China (339). Então não somos tão atrasados assim? A resposta está exatamente no indicador artigos/patente que, além de comprovar nossa defasagem, revela estratégias que tornaram a China uma potência tecnológica: (i) Seu Sistema Nacional de Inovação, apoiado na megaestrutura da Chinese Academy of Sciences,<sup>6</sup> efetivamente inclui a pesquisa – básica ou aplicada – na cadeia de inovação tecnológica;<sup>7</sup> (ii) Os pesquisadores chineses, embora “escassos” em relação à imensa população daquele país, participam efetivamente do trinômio pesquisa + desenvolvimento tecnológico = inovação. Em outras palavras: na China, ao contrário do Brasil, a ciência é uma força motriz do desenvolvimento econômico e social.

<sup>6</sup> Segundo a Wikipedia, “The Chinese Academy of Sciences was ranked #1 in the 2016, 2017, and 2018 Nature Index Annual Tables, which measure the largest contributors to papers published in 82 leading journals”. [https://en.wikipedia.org/wiki/Chinese\\_Academy\\_of\\_Sciences](https://en.wikipedia.org/wiki/Chinese_Academy_of_Sciences)

<sup>7</sup> Japão e Coreia registram mais patentes que publicam artigos e a China já ocupa o 3º lugar, registrando 2 patentes a cada 3 artigos publicados (1,44 artigo por patente). Enquanto isso, o Brasil “afunda” na classificação, acima apenas da Eslováquia e Portugal, registrando 1 patente a cada 107 artigos.

Só muito recentemente o Brasil começou a perceber o trágico erro que cometeu ao isolar a pesquisa realizada nas universidades e ICTs (Instituições de Ciência e Tecnologia) das atividades industriais. Somente em 2004 aprovamos a Lei 10.973 de Inovação Tecnológica, 24 anos após medida semelhante nos EUA,<sup>8</sup> e apenas em 2016 foi aprovado o Novo Marco Legal de Ciência, Tecnologia e Inovação.<sup>9</sup>

Sim, investimos correta e eficientemente na pesquisa básica e na pós-graduação nas universidades; mas cometemos o trágico erro de confundir “essencial” com “essencial *E* suficiente”. Tomada a decisão de dar prioridade à pesquisa básica, mantendo as universidades e ICTs isoladas do setor industrial, que seria o único responsável pelo desenvolvimento tecnológico, relegamos a segundo plano a construção e fortalecimento de um verdadeiro e inclusivo Sistema Nacional de Inovação.<sup>10</sup> Como resultado, o Brasil é hoje rotulado como um país *under performer* nos índices globais de inovação.<sup>11</sup>

### 3. Aggeu aos 70: isolado em uma “torre de marfim” ou engajado na saúde, ciência e tecnologia?

Instituições como o IAM, cuja missão está predominantemente focada na saúde, não devem ser avaliadas pelos mesmos critérios ou indicadores adotados na análise de organizações acadêmicas como universidades (publicações, ou de teses, *performance* de alunos), de indústrias (patentes, indicadores econômicos) ou países (índices globais de inovação).<sup>12</sup> Em 2011 Pozen e Kline publicaram interessante artigo propondo uma abordagem específica e, ao mesmo tempo, abrangente para a avaliação de organizações que se situam “a meio caminho” entre atividades de pesquisa (descoberta) e produção (bens, produtos, serviços), conhecidas como *Translation Research Organizations* (TROs), como os NCATS do Instituto Nacional de Saúde dos EUA<sup>13</sup> ou o CDTS<sup>14</sup> da Fiocruz. A proposta envolve três níveis:

- Sete dimensões de *performance*: financiamento, talento, criação, validação, disseminação, absorção externa e colaboração;
- Indicadores-chave de *performance* para cada dimensão;
- Métricas propostas para mensuração de cada indicador-chave (Pozen & Kline, 2011).

Acredito que o IAM possui características de uma TRO, pois atua tanto no lado da descoberta (pesquisa) como no da produção (serviços prestados pelos seus Serviços de Referência). Por isso uma das recomendações que gostaria de fazer é que o IAM esmiúce o artigo de Pozen e Kline com vistas a extrair, e mesmo desenvolver, possíveis indicadores-chave e métricas apropriadas para sua própria avaliação, um dos desdobramentos sugeridos por esses autores.<sup>15</sup>

<sup>8</sup> A Lei Bayh-Dole, ou Lei de Emendas de Leis sobre Patentes e Marcas Registradas, é a legislação dos Estados Unidos que trata da propriedade intelectual resultante de pesquisas financiadas pelo governo federal. [https://en.wikipedia.org/wiki/Bayh-Dole\\_Act](https://en.wikipedia.org/wiki/Bayh-Dole_Act)

<sup>9</sup> Lei nº 13.243/2016, a partir da Lei nº 10.973/2004 e da Emenda Constitucional nº 85/2015.

<sup>10</sup> Isso é flagrantemente evidente no desprezo de sucessivos governos pelo Instituto Nacional da Propriedade Industrial (INPI), permanentemente às voltas com deficiência de examinadores de patentes e conseqüente *backlog* – que em 2018 chegou a atingir 225 mil pedidos esperando exame técnico e um prazo superior a 120 meses a partir do depósito. <http://www.inpi.gov.br/noticias/inpi-discute-proposta-de-procedimento-simplificado-de-deferimento-de-patentes>.

<sup>11</sup> O *Global Innovation Index* 2018 posiciona o Brasil no 85º lugar na classificação de países inovadores.

<sup>12</sup> São exemplos o *Global Innovation Index* <https://www.globalinnovationindex.org/Home> e o *Bloomberg Innovation Index* <https://www.bloomberg.com/graphics/2015-innovative-countries/>

<sup>13</sup> *National Centers for Advancing Translation Sciences*. <https://ncats.nih.gov/index.php>

<sup>14</sup> Centro de Desenvolvimento Tecnológico em Saúde. <http://www.cdts.fiocruz.br>

<sup>15</sup> Do texto do artigo “*We encourage individual organizations to develop additional metrics as needed*”.



Parece-me claro que o Aggeu nada tem de “torre de marfim”: (i) As principais áreas da ciência em que atua – parasitologia, medicina tropical, saúde pública – são próximas da “pesquisa aplicada” ou “pesquisa básica inspirada no uso” (Stokes, 1997); (ii) Os temas em que trabalha estão estreitamente relacionados à **região** (palavras “*Brazil, Pernambuco, Recife*” na nuvem) e a **enfermidades** ou **doenças negligenciadas** (palavras *infection, patients, Leishmania, leishmaniasis, Schistosoma, schistosomiasis, filariasis, mansoni, dengue, tuberculosis, virus, zika, cruzi, Aedes* etc.).

#### 4. IAM 2020-2090: os próximos setenta anos

*Caminante, son tus huellas  
el camino y nada más;  
Caminante, no hay camino  
se hace camino al andar.*

*Al andar se hace el camino  
y al volver la vista atrás  
se ve la senda que nunca  
se ha de volver a pisar.*

*Caminante no hay camino  
sino estelas en la mar.*

Antonio Machado em *Proverbios y  
cantares (XXIX)*, 1912

Um sistema virtuoso de gestão democrática e participativa

A trajetória do IAM nos próximos setenta anos terá que ser traçada “ao andar”, como sugerem os versos de Antonio Machado. Mas como? Tateando, às escuras, olhos vendados, em um campo minado? Ou se apoiando em experiências de outras organizações e em preciosas lições do seu passado e do passado da Fiocruz?

Sergio Salles-Filho e Maria Beatriz Machado Bonacelli analisaram a trajetória durante 15 anos de 21 organizações públicas de pesquisa brasileiras e chegaram à conclusão que elas poderiam ser divididas em três categorias:

- *Path finders*: atualizaram suas trajetórias originais, incorporando inovação;
- *Path founders*: tiveram que construir novos caminhos;
- *Path losers*: deixaram os caminhos originais e se perderam procurando novas rotas (Salles-Filho & Bonacelli, 2010).

Qual teria sido a principal causa que levou organizações semelhantes a percorrer trajetórias tão díspares? Como notam os autores, afinal todas estão submetidas aos mesmos dois tipos de “freio”, ou limite, em sua autonomia: (i) imposições do sistema legal/jurídico, às vezes chamado de “sistema U” – TCU, AGU;

(ii) influências e/ou pressões políticas sofridas pelos seus diretores ou diretoras (por presidentes da República, ministros, políticos, população).

A conclusão principal desse artigo é que foram **decisões internas** a principal razão que levou tais instituições a percorrer trajetórias tão diferentes. Nas palavras dos autores, “*Being a path finder, path founder or path loser is not a matter of field of research or legal framework, but of internal decisions, especially whether or not to react to the changing landscape*”.

A Fiocruz como instituição *mater* e o Aggeu como uma das suas mais bem-sucedidas unidades seguramente se classificam como *path finders*, pois souberam se adaptar a um meio ambiente por vezes inóspito, por vezes favorável, e se posicionar entre as instituições líderes em saúde, ciência, tecnologia e inovação do país. A meu ver, isso deriva do sistema democrático de gestão da Fiocruz, que envolve mecanismos únicos como Congressos Internos, Conselho Diretor eleito, escolha democrática de dirigentes e mandato de seus presidentes – algo único no Poder Executivo. Esse sistema se mostrou resiliente a crises e pressões, gerador de lideranças científicas, tecnológicas e de gestão de primeira grandeza, eficazes e não autoritárias, pois escudadas pela vontade da maioria; esse sistema dotou a Fiocruz, o Aggeu e todas as suas unidades de quadros executivos reativos e proativos em relação às mudanças de cenários políticos, financeiros e sanitários. Sua preservação no futuro será essencial para continuarmos *path finders*.

A r/evolução científica e tecnológica continuará...

... e suas consequências serão profundas, marcantes e globais. O conto de fadas alemão “Der Geist im Glas” (O gênio da garrafa), recolhido pelos irmãos Grimm, fala das dificuldades de mandar de volta para a garrafa um gênio que dela foi libertado. Isso se aplica às consequências dos desenvolvimentos em C&T em biologia, genética, biomedicina, inteligência artificial, *big data* e tantas outras áreas de fronteira. Uma vez revelada uma nova descoberta – destampada a garrafa –, o gênio está solto e transforma o novo conhecimento em instrumentos tanto do mal (bombas nucleares) como do bem (novos medicamentos).<sup>17</sup> Uma coisa parece certa: novas descobertas e novas tecnologias continuarão a ocorrer, novos gênios aparecerão e terão que ser acompanhados, monitorados e, se possível, domesticados para o bem público.

*Gênios prestes a sair de suas garrafas*

Os números de final de ano da revista *Science* listam os Avanços do Ano (*Breakthrough of the Year*), descobertas selecionadas pelos editores como de grande relevância e possibilidade de grande impacto no futuro. Listo a seguir, para o período de 2014 a 2018, esses *breakthroughs* e as indicações finalistas relevantes para as ciências biológicas e biomédicas.

<sup>17</sup> É genial a cena inicial do filme 2001, uma Odisseia no Espaço, quando o macaco descobre que o osso que usa para caçar e sobreviver pode se transformar em arma para matar seu competidor.

Ano	Avanço do ano	Finalistas relevantes para as ciências biomédicas
2018	Development cell by cell	How cells marshal their contents Gene-silencing drug approved
2017	Cosmic convergence (fusão de estrelas de neutrons)	Life at the atomic level (cryo-electron microscopy, cryo-EM) Pinpoint gene editing A cancer drug's broad swipe gene therapy triumph
2016	The cosmos aquiver (ondas gravitacionais)	Artificial intelligence ups its game Killing old cells to stay young proteins by design Mouse eggs made in the lab Genome sequencing in the hand and bush
2015	Making the cut (CRISPR genome-editing technology)	A vaccine against Ebola Yeast engineered to brew opioids Lymphatic vessels: The brain's well-hidden secret
2014	Comet rendezvous	Youth serum for real? Chips that mimic the brain cells that might cure diabetes Manipulating memory Giving life a bigger genetic alphabet

Esses exemplos, apenas ponta de *iceberg* do progresso científico e tecnológico recente, representam um amplo espectro de descobertas: das revolucionárias, capazes de transformar o mundo que conhecemos, como a inteligência artificial ou a tecnologia CRISPR de edição de genomas (Go & Stottmann, 2016; Plumer, 2018; Chertow, 2018), até as pontuais mas não menos significativas, com a microscopia eletrônica criogênica e novas drogas e vacinas.

Os próximos setenta anos nos aguardam com imensos desafios. O momento atual, de pessimismo com os rumos do país, passará. As dificuldades do dia a dia continuarão, mas como conseguimos contorná-las bem até hoje, continuarão a ser vencidas. O desafio maior será termos os recursos – humanos, físicos e financeiros – que nos permitam explorar as enormes oportunidades que se abrem com esses avanços científicos e tecnológicos na construção da Fiocruz e do IAM do futuro.



## R E F E R Ê N C I A S

- BALCONI M.; BRUSONI, S. & ORSENIGO, L. In defence of the linear model: an essay. *Research Policy*, vol. 39, n. 1, p. 1-13, Feb. 2010.
- BARABÁSI, A.-L. *Linked: how everything is connected to everything else and what it means for business, science, and everyday life*. New York: Plume Books, Apr. 2003.
- BARABÁSI, A.-L. Sociology: network theory-the emergence of the creative enterprise. *Science*, vol. 308, n. 5722, p. 639-641, Apr. 2005.
- BARABÁSI, A.-L. & PÓSFAL, M. *Network Science*. Cambridge: Cambridge University Press, Aug. 2016.
- BERNARDES, A. T. & ALBUQUERQUE, E. D. Cross-over, thresholds, and interactions, between science and technology: lessons for less-developed countries. *Research Policy*, vol. 32, n. 5, p. 865-885, May 2003.
- BUCHANAN, M. *Nexus: small worlds and the groundbreaking science of networks*. New York: W W Norton & Co Inc, May 2002.
- BUSH, V. *Science, the Endless Frontier: a report to the president*. Technical Report, United States Government Printing Office, Washington, 1945.
- CHERTOW, D. S. Next-generation diagnostics with CRISPR. *Science*, vol. 360, n. 6387, p. 381-382, Apr. 2018.
- FERNANDES, T. Introdução. In: MONTENEGRO, A. T. & FERNANDES, T. (org.). *Memórias Revisitadas: o Instituto Aggeu Magalhães na vida de seus personagens*. Rio de Janeiro, Recife: Casa de Oswaldo Cruz, Instituto Aggeu Magalhães, 1997.
- GO, D. E. & STOTTMANN, R. W. The impact of CRISPR/Cas9-based genomic engineering on biomedical research and medicine. *Current Molecular Medicine*, vol. 16, n. 4, p. 343-352, 2016.
- KLIONSKY, D. J. *et al.* Guidelines for the use and interpretation of assays for monitoring autophagy. 3. ed. *Autophagy*, vol. 12, n. 1, p. 1-222, 2016.
- LOSCALZO, J.; BARABÁSI, A.-L. & SILVERMAN, E. K. (ed.). *Network Medicine: complex systems in human disease and therapeutics*. Harvard University Press, Cambridge, Massachusetts, Febr. 2017.
- PIELKE JR, R. In retrospect: *Science, the Endless Frontier*, Aug. 2010.
- PLUMER, B. A simple guide to CRISPR, one of the biggest science stories of the decade, July 2018.
- POZEN, R. & KLINE, H. Defining success for translational research organizations. *Science Translational Medicine*, vol. 3, n. 94, p. 94cm20, 3 Aug. 2011.
- SALLES-FILHO S. & BONACELLI M. B. M. Trends in the organization of public research organizations: lessons from the Brazilian case. *Science and Public Policy*, vol. 37, n. 3, p. 193-204, 2010.
- STEPAN, N. *Gênese e Evolução da Ciência Brasileira: Oswaldo Cruz e a política de investigação científica e médica*. Rio de Janeiro: Artenova, 1976a.
- STEPAN, N. *Beginnings of Brazilian Science: Oswaldo Cruz, medical research and policy, 1890-1920*. New York: Science History Publications, 1976b.
- STOKES, D. E. *Pasteurs Quadrant: basic science and technological innovation*. Massachusetts: Brookings Institution Press, Sept. 1997.
- VIOTTI, E. B. National learning systems: a new approach on technological change in late industrializing economies and evidences from the cases of Brazil and South Korea. *Technological Forecasting and Social Change*, vol. 69, p. 653-680, Sept. 2002. RefMan3121.
- WATSON, J. D. & CRICK, F. H. C. Molecular structure of nucleic acids: a structure for deoxy-ribose nucleic acid. *Nature*, vol. 171, n. 4356, p. 737, Apr. 1953.

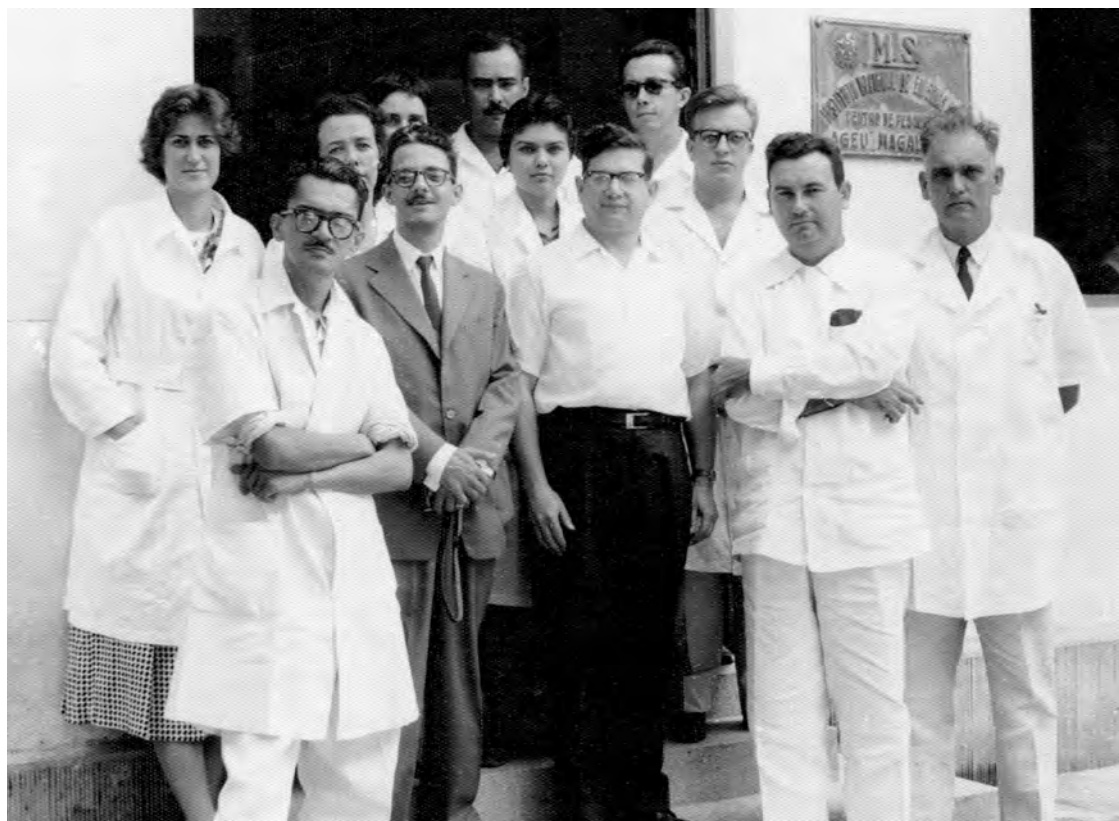
Aniversário do diretor Frederico Simões Barbosa, déc. 1960. Da esquerda para a direita: Ageu Magalhães Filho, Celso Arcoverde Freitas, Frederico Simões Barbosa (primeiro diretor), Eridan Coutinho (substituta eventual), Leurídes Paes, Iracema Brandão de Castro (primeira secretária do IAM/Fiocruz).

Acervo IAM/Fiocruz.



Irving Fox, entomologista americano (de calça preta, ao centro) em visita ao IAM/Fiocruz, déc. 1960.

Acervo IAM/Fiocruz.





Solenidade comemorativa dos 30 anos de criação do IAM/Fiocruz, 1980. O primeiro à esquerda é o pesquisador prof. José Rodrigues Coura (vice-presidente da Fiocruz).

Acervo IAM/Fiocruz.



I Simpósio Nacional de Filariose, 1987.

Acervo IAM/Fiocruz.



I Jornada Científica de Estagiários do IAM/Fiocruz, iniciada em 1994. Acervo IAM/Fiocruz.



Comemorações dos 45 anos do IAM/Fiocruz, 1995. Da esquerda para direita: Rômulo Maciel Filho, Saul Tavares, Ageu Magalhães Filho, Eridan Coutinho (diretora à época), Carlos Morel (presidente da Fiocruz); Frederico Simões Barbosa e André Furtado, todos ex-diretores do instituto. Acervo IAM/Fiocruz.



Aula inaugural da primeira turma de Mestrado Acadêmico em Saúde Pública, 1996.  
Acervo IAM/Fiocruz.



Visita do vice-presidente da República Marco Antonio de Oliveira Maciel (à esquerda, ao centro) ao IAM/Fiocruz, 1997.  
Acervo IAM/Fiocruz.

Visita do Vice-Presidente da República<sup>11</sup>  
Elm: Sr. Marco Antonio de Oliveira Maciel

Em 17.01.97.

Oficina de Oliveira Bezerra - Via-Terito Subst. UF  
Recife - LICA/UFPE

Assessor do Vice-Presidente em 17/01/97  
Ved. Barreto - SUBSEG/CHPR

Francisco Bandeira de Mello

O Centro de Pesquisas Aggeu Magalhães  
é uma instituição modelar. As suas  
atividades concorrem para dois grandes  
objetivos: minimizar as carências sociais,  
momentaneamente na área da saúde, e desenvol-  
ver a pesquisa, a ciência e as modernas  
tecnologias voltadas para o desenvolvi-  
mento de nosso país.

Nossos cumprimentos, portanto, a todos  
os integrantes desta Casa - seus dirigentes,  
em qualquer nível, pesquisadores, técnicos, pro-  
fessores e funcionários.

Recife, 17 de janeiro de 1997

Mensagem escrita pelo vice-presidente Marco Maciel no caderno de registro de visitas: "O Centro de Pesquisas Aggeu Magalhães é uma instituição modelar. As suas atividades concorrem para dois grandes objetivos: minimizar as carências sociais, mormente na área da saúde, e desenvolver a pesquisa, a ciência e as modernas tecnologias voltadas para o desenvolvimento do nosso país. Nossos cumprimentos, portanto, a todos integrantes desta Casa - seus dirigentes, consultores, pesquisadores, técnicos, professores e funcionários. Recife, 17 de janeiro de 1997. Marco Maciel".

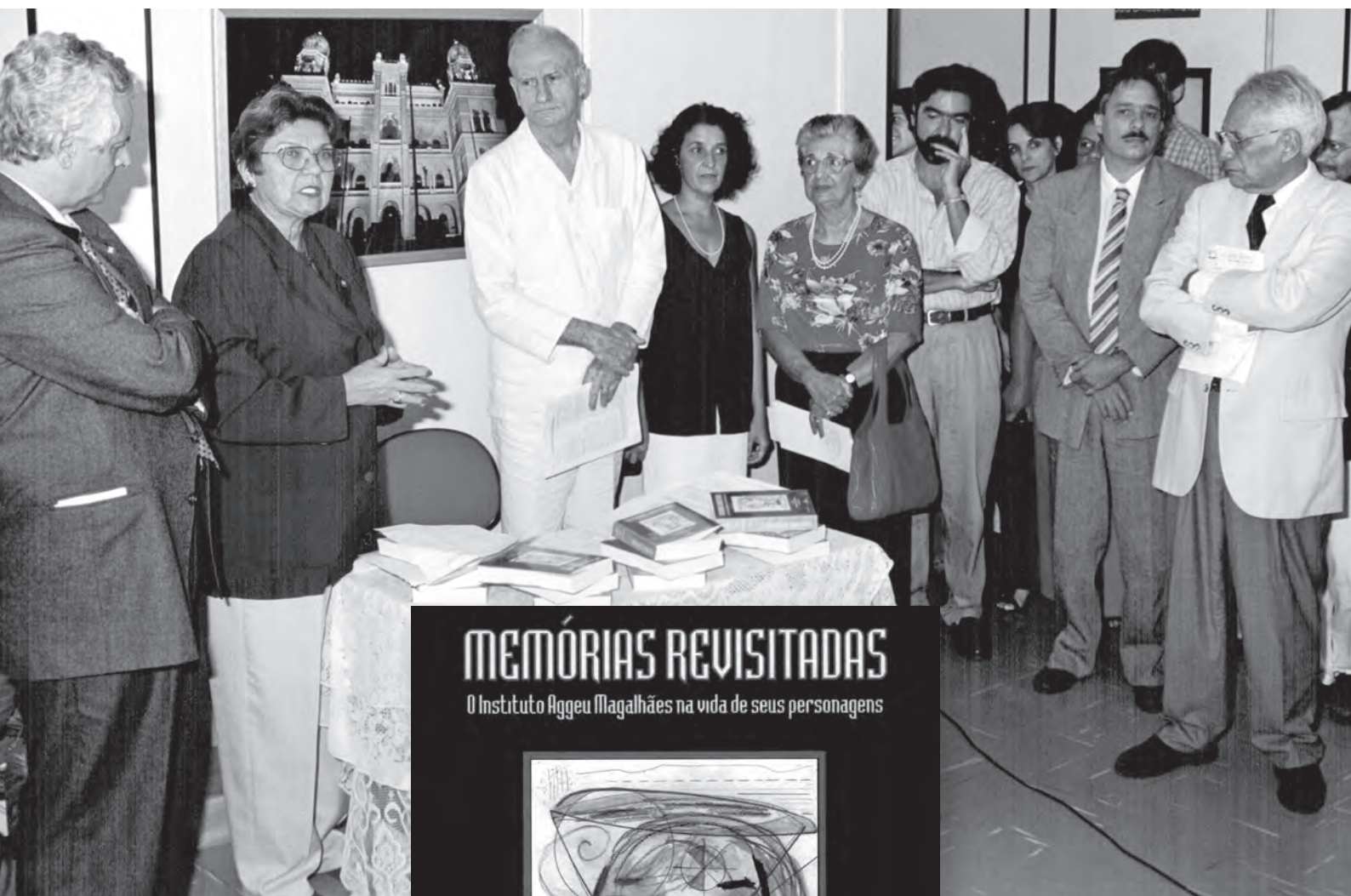
Acervo IAM/Fiocruz.



Visita do ministro da Saúde Adib Jatene ao IAM/Fiocruz, 1997. Acervo IAM/Fiocruz.



Aniversário de 47 anos do IAM/Fiocruz, 1997. Da esquerda para direita: Lobato Paraense, Carlos Morel, Elói Garcia (presidente da Fiocruz) e Eridan Coutinho (diretora). Acervo IAM/Fiocruz.



Lançamento do primeiro livro sobre a história do IAM/Fiocruz, *Memórias Revisitadas: o Instituto Aggeu Magalhães na vida de seus personagens*, 1997. Acervo IAM/Fiocruz.

## MEMÓRIAS REVISITADAS

O Instituto Aggeu Magalhães na vida de seus personagens



Organizadores

Antonio Torres Montenegro

Tania Fernandes

Instituto Aggeu Magalhães

Casa de Oswaldo Cruz

FIOCRUZ

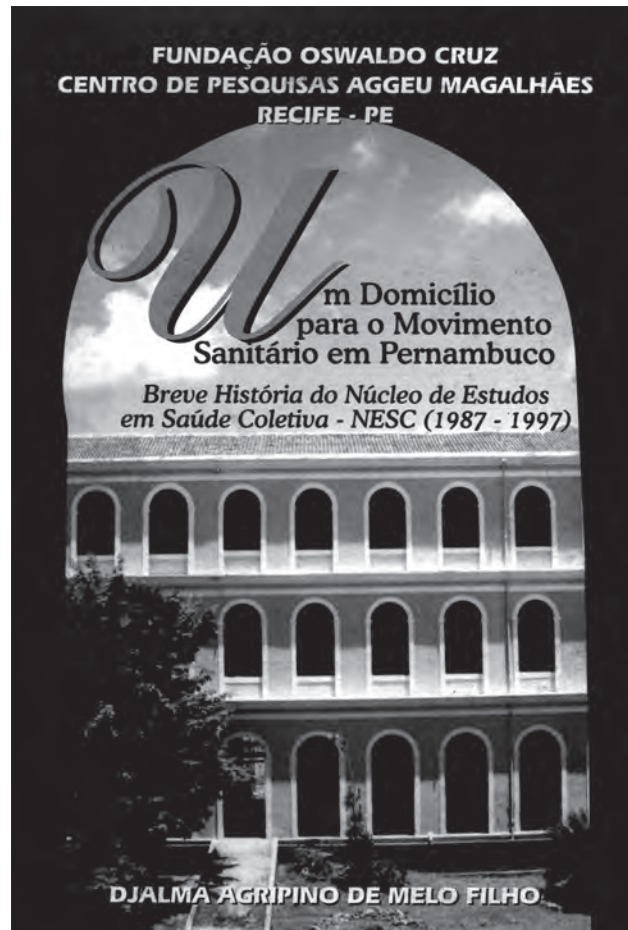
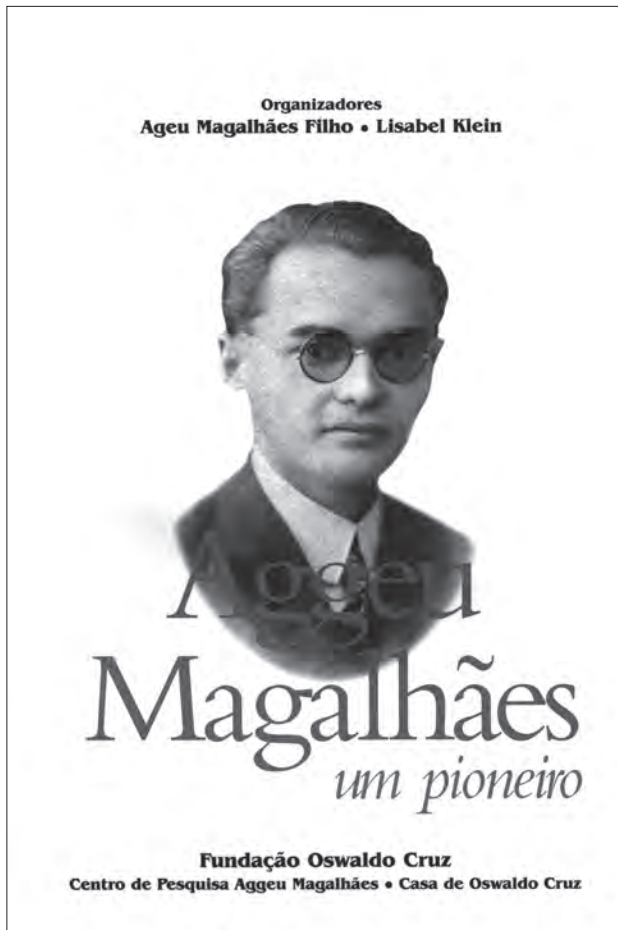




Palestra do prof. Luis Rey  
(Fiocruz), 2000.  
Acervo IAM/Fiocruz.



Mesa de abertura das  
comemorações dos 50 anos de  
criação do IAM/Fiocruz, 2000.  
Acervo IAM/Fiocruz.



As publicações *Aggeu Magalhães, um Pioneiro*, de Aggeu Magalhães Filho, e *Um Domicílio para o Movimento Sanitário em Pernambuco: breve história do Núcleo em Saúde Coletiva - NESC (1987-1997)*, de Djalma Agripino de Melo Filho, foram lançadas durante as comemorações do aniversário de 50 anos do IAM/Fiocruz, em 2000.



Show do cantor e compositor pernambucano Alceu Valença no aniversário dos 50 anos de criação do IAM/Fiocruz, 2000. Acervo IAM/Fiocruz.



8<sup>th</sup> International Symposium on Schistosomiasis, em Recife, organizado pela equipe do Programa Institucional Integrado de Esquistossomose da Fiocruz e presidido pela profa. Eridan M. Coutinho, 2001. Acervo IAM/Fiocruz.



I Workshop da Rede Brasileira de Pesquisa em Tuberculose (Rede-TB) em Pernambuco, 2003. Acervo IAM/Fiocruz.



O IAM/Fiocruz foi um dos homenageados da décima edição da feira de ciências promovida pelo Espaço Ciência, da Secretaria de Ciência, Tecnologia e Inovação de Pernambuco, a X Ciência Jovem. Silvia Montenegro, vice-diretora de Pesquisa do IAM/Fiocruz, recebeu do prof. Paulo Faltay o Prêmio Incentivo à Pesquisa, em 2004, concedido à instituição. Acervo IAM/Fiocruz.



IAM/Fiocruz na Semana Nacional de Ciência e Tecnologia, 2007.  
Acervo IAM/Fiocruz.



Mesa de abertura do 10º Simpósio Internacional sobre Yersinia (Yersinia 2010). No centro, à esquerda, a vice-diretora de pesquisa, Yara Gomes, ao lado da pesquisadora Alzira Almeida, 2010.  
Acervo IAM/Fiocruz.

Solenidade comemorativa dos 60 anos de criação do IAM/Fiocruz, 2010.  
Acervo IAM/Fiocruz.



Solenidade comemorativa dos 61 anos do IAM/Fiocruz e dos 50 anos de criação da Secretaria Regional da Sociedade Brasileira para o Progresso da Ciência (SBPC) em Pernambuco, 2011.  
Acervo IAM/Fiocruz.





Diretoria do IAM/Fiocruz (gestão 2013-2017) reunida nas comemorações do aniversário de 65 anos do instituto. Da esquerda para direita: Constância Ayres, Sinval Brandão Filho (diretor), Kátia Medeiros, Nísia Trindade Lima (vice-presidente da Fiocruz) e Osvaldo Pompílio. Acervo IAM/Fiocruz.



Mesa de abertura das comemorações dos 66 anos do IAM/Fiocruz e do centenário de nascimento do pesquisador Frederico Simões Barbosa, 2016. Acervo IAM/Fiocruz.



Exposição Frederico Simões Barbosa, da medicina tropical à saúde pública, no centenário de nascimento do pesquisador Frederico Simões Barbosa, 2016. Acervo IAM/Fiocruz.

6º Workshop de Genética e  
Biologia Molecular de Insetos  
Vetores de Doenças Tropicais  
(Entomol VI), 2016.  
Acervo IAM/Fiocruz.



Workshop ABCDE do Vírus Zika,  
2016.  
Acervo IAM/Fiocruz.







Reunião do Grupo de Pesquisa da Epidemia de Microcefalia (MERG), 2016.

Acervo IAM/Fiocruz.



Reunião de Harmonização de Protocolos de Investigação para abordar a epidemia de vírus zika nas Américas, 2016.

Acervo IAM/Fiocruz.

Celina Turchi (ao centro), médica, pesquisadora visitante do IAM/Fiocruz (escolhida pela revista britânica *Nature* como uma das dez cientistas mais importantes de 2016), ao receber o título de Cidadã Pernambucana da Assembleia Legislativa do Estado de Pernambuco, 2017. Acervo IAM/Fiocruz.



Mesa-redonda “Desigualdade estrutural e microcefalia: a determinação social de uma epidemia”, 2016. Acervo IAM/Fiocruz.





Diretora-geral da Organização Mundial da Saúde (OMS), Margaret Chan (de blazer branco) participou de reunião no Recife, PE, 2016.  
Acervo IAM/Fiocruz.



Visita do embaixador britânico no Brasil, Alex Ellis (o quarto, na segunda fila, da esquerda para direita), e do cônsul britânico em Pernambuco, Graham Tidey (o segundo, na segunda fila, da esquerda para direita), ao IAM/Fiocruz, 2016.  
Acervo IAM/Fiocruz.

Visita do embaixador da Alemanha no Brasil, Georg Witschel (de gravata) ao IAM/Fiocruz, 2017.  
Acervo IAM/Fiocruz.



Mesa-redonda "30 anos do SUS, sua trajetória e perspectivas", 2018.  
Acervo IAM/Fiocruz.



Ciência na Praça, evento de divulgação científica promovido pelo IAM/Fiocruz, 2019.  
Acervo IAM/Fiocruz.



Lançamento do jogo eletrônico Super SUS na 16ª Conferência Nacional de Saúde. À esquerda, a presidente da Fiocruz, Nísia Trindade Lima, ao lado da pesquisadora Islândia Carvalho, 2019.  
Acervo IAM/Fiocruz.





Grupo de participantes e colaboradores do livro *Instituto Aggeu Magalhães: 70 anos de pesquisa e ensino para a saúde*, em 2020. No sofá, da esquerda para direita: Alzira Almeida, Constança Simões Barbosa, André Furtado (organizador), Eridan Coutinho (organizadora), Sinval Brandão Filho (organizador), Constância Ayres, Ana Paula Nascimento. Segunda fila: Nilma Leal, Rosane Andrade, Simone Santos, Marli Tenório, Leda Régis, Zulma Medeiros, Janaina Miranda, Edileuza Brito, Haiana Schindler, Mercia Arruda, Evânia Galindo, Celina Turchi, Sidney Farias; Cássia Docena. Terceira fila: Gerlane Tavares, Sheilla Oliveira, Maria da Penha Rodrigues dos Santos, Celso Tavares, Veronica Almeida, Christian Reis, Rafael Dhalia, Antonio Mauro Resende, Osvaldo Pompílio. Foto Hans Manteuffel.







Formato: 21 x 26 cm

Tipologia: EB Garamond, Fira Sans (Google Fonts) e Leviathan HTF-Black (miolo/capa)

Papel: offset 90 g/m<sup>2</sup> (miolo)

Cartão supremo 250 g/m<sup>2</sup> (capa)

CTP, impressão e acabamento: Imos Gráfica e Editora

Rio de Janeiro, agosto de 2020



de pesquisa e nos institutos. Infelizmente, nosso desenvolvimento científico ainda não teve as consequências econômicas e sociais como em outros países, por falta de uma política contínua de Estado para C&T. Felizmente, temos instituições de Estado como a Fiocruz, com sua importância estratégica para a saúde, em que se destaca o IAM fortalecendo sua presença nacional.

Este livro conta a história dos 70 anos dessa instituição exemplar. Inicia com a luta de professores da Faculdade de Medicina do Recife na década de 1930 pela criação de um instituto de pesquisa em saúde, coroada com a criação em 1950 da entidade com o nome de um de seus idealizadores, passando por sua incorporação pela Fiocruz e a mudança para a sede no *campus* da Universidade Federal de Pernambuco na década de 1980, e abrange os dias de hoje e sua projeção para o futuro. Trata-se de leitura obrigatória para quem quer entender como Pernambuco se tornou uma referência na pesquisa em doenças tropicais, como esquistossomose, peste, filariose, zika e muitos outros desafios em saúde pública.

*Sergio Machado Rezende*

Professor titular de física da Universidade Federal de Pernambuco, ministro da Ciência e Tecnologia de 2005 a 2010



# 70

*70*  
anos  
Instituto  
Aggeu  
Magalhães  
1950 - 2020

ISBN 978-65-88180-00-6



9 786588 180006