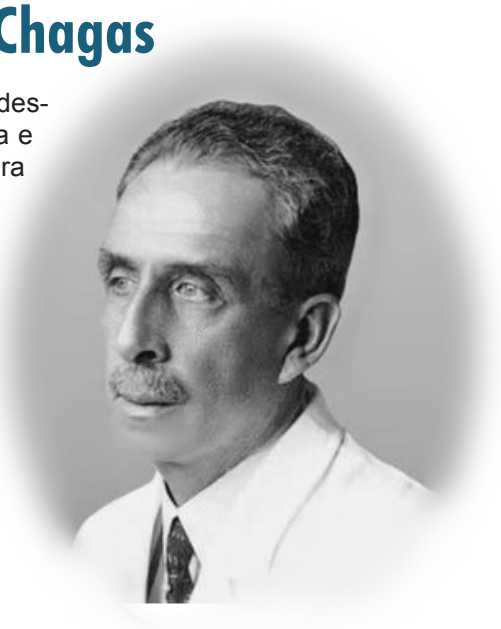
BOLETIM INFORMATIVO
DECIT
Edição Especial

WWW.SAUDE.GOV.BR | Abril, 2009 | Nº 02

Centenário da descoberta da doença de Chagas



Com a publicação deste número especial dedicado ao centenário da descoberta do agente causal da doença de Chagas, o Departamento de Ciência e Tecnologia (Decit) se associa aos eventos que celebram a importante data para a ciência brasileira e mundial.

Se a obra de Oswaldo Cruz na saúde pública já fora objeto de amplo reconhecimento, foi pelas mãos do médico sanitarista Carlos Chagas, um dos mais denodados discípulos de Cruz, que o Brasil, no alvorecer do século XX, deu uma notável contribuição no campo das grandes descobertas científicas, com a elucidação por Chagas do ciclo completo daquela doença infecciosa, incluída a identificação do *Trypanosoma cruzi*.

Este número especial do Boletim apresenta um pequeno esboço da vida e obra de Chagas, seguido de um breve panorama sobre as chamadas doenças negligenciadas, nas quais a de Chagas se inclui. Concluímos com a apresentação do conjunto de projetos apoiados pelo Decit no período de 2004 a 2007, no contexto do termo de cooperação técnica firmado entre o Ministério da Saúde e o Ministério da Ciência e Tecnologia.

Linha do Tempo - *Carlos Chagas, uma vida dedicada à ciência.*

• **9 de julho de 1878** – Nasce em Oliveira (MG), Carlos Ribeiro Justiano das Chagas.

• **1897** – Chagas matricula-se na Faculdade de Medicina do Rio de Janeiro. Ao longo do seu curso médico, dois professores marcaram de maneira decisiva sua formação: Miguel Couto (1865-1934) e Francisco Fajardo (1864-1906). O primeiro lhe apresenta as noções e a prática da clínica moderna, que, acompanhando os avanços científicos da medicina experimental passava por um processo de especialização e buscava novas formas de explicação para as causas das doenças. Fajardo introduz Chagas no estudo experimental das doenças tropicais, especialmente da malária, proporcionando-lhe um treinamento na pesquisa laboratorial que seria de grande valia para seu trabalho de conclusão do curso de medicina e para sua futura carreira de médico sanitarista.

• **1903** – Sob orientação de Oswaldo Cruz (1872-1917), conclui o curso de medicina com a apresentação da tese "Estudos Hematológicos no Impaludismo", aprovada com distinção em exame público. Em seguida, é nomeado para integrar o quadro de pesquisadores do Instituto de Manguinhos. Prefere, entretanto, a prática clínica.

• **1904** – Trabalha no Hospital de Jurujuba (Niterói - RJ), onde eram internadas, em isolamento, as vítimas da peste bubônica. Casa com Íris Lobo, filha do senador mineiro Fernando Lobo Leite Pereira. Dessa união nascem dois filhos: Evandro Chagas (1905 - 1940) e Carlos Chagas Filho (1910 - 2000) – que virão a ser pesquisadores, também, conhecidos.

• **1905** – É requisitado por Oswaldo Cruz para controlar a epidemia de malária que assolava o município de Itatinga (São Paulo). Lá realiza a primeira campanha bem-sucedida contra a malária no Brasil, quando introduz procedimentos que seriam adotados em campanhas subsequentes. Segundo Chagas, para interromper a propagação da doença em regiões onde ações sistemáticas de saneamento não estavam disponíveis, era necessário concentrar as medidas preventivas nos locais onde viviam os homens e os mosquitos infectados com o parasito da malária.

• **1906** – Carlos Chagas transfere suas atividades profissionais para o Instituto de Manguinhos.

• **1907** - É incumbido por Oswaldo Cruz de organizar com Belisário Penna (1868-1939), médico da Diretoria Geral de Saúde Pública (DGSP), o controle da malária no norte de Minas Gerais. A doença impedia o progresso das obras da Estrada de Ferro Central do Brasil, que tinha por objetivo expandir a ferrovia do Rio de Janeiro até Belém do Pará, integrando assim o Sul ao Norte do país. Instalado na cidade de Lassance (MG), é alertado para a presença de um inseto hematófago que proliferava nas frestas das paredes das casas de pau a pique. Por atacar preferencialmente o rosto, era conhecido no local como barbeiro. Ao examinar o inseto no microscópio de luz, Chagas identifica protozoários do gênero *Tripanosoma* no tubo digestivo. Com a colaboração de Oswaldo Cruz, verifica experimentalmente em macacos a hipótese de o parasita infectar células de mamíferos. Em homenagem ao mestre Oswaldo Cruz, batiza então a nova espécie de *Trypanosoma cruzi*.

• **Fevereiro de 1909** - Após encontrar um gato infectado com o *T. cruzi*, Carlos Chagas isola o parasita no sangue de uma criança febril de dois anos. A menina Berenice foi o primeiro caso em que ele comprovou a relação causal do protozoário com a doença. Dessa forma, conclui todo o ciclo biológico de sua descoberta: identifica o vetor (barbeiro), o agente causador (T.cruzi), o reservatório doméstico do parasita (gato) e, por fim, o quadro infeccioso (o caso da menina Berenice). A tripla descoberta de Chagas é considerada até hoje única na história da medicina e constitui um marco excepcional na história da ciência e da saúde brasileiras.

• **22 de abril de 1909** – Publica na revista Brazil - Médico a nota prévia "Nova espécie mórbida do homem, produzida por um Tripanosoma (*Tripanosoma cruzi*)" . Nesse mesmo dia, Oswaldo Cruz comunica formalmente à Academia Nacional de Medicina a descoberta da doença. Ainda nesse ano, é publicado artigo no primeiro volume da revista de Manguinhos - Memórias do Instituto Oswaldo Cruz - um estudo sobre o ciclo evolutivo do *T. Cruzi*. Em seguida diversas revistas científicas estrangeiras divulgaram também a descoberta.

• **1912** - Chagas recebe o Prêmio Schaudinn conferido a cada quatro anos pelo Instituto de Moléstias Tropicais de Hamburgo ao melhor trabalho em Protozoologia.

• **1917** - Após a morte de Oswaldo Cruz, torna-se o segundo diretor do Instituto Manguinhos, cargo em que permanece até o ano de seu falecimento.

• **1918** – Tem atuação destacada na luta contra a epidemia de gripe espanhola. Convidado pelo presidente da República, Venceslau Brás, assume a organização de um serviço especial de criação de postos de atendimento à população. Seu trabalho técnico e sacrifício pessoal no combate à epidemia o qualificam para dirigir a partir de 1919 a reforma dos serviços de saúde pública no país.

• **1919** - Nomeado para o Departamento Nacional de Saúde Pública (DNSP) com a incumbência de reorganizar os serviços sanitários brasileiros, considerada prioridade nacional pelo presidente da República eleito naquele ano: Epitácio Pessoa.

• **1921** - Recebe o título de doutor *honoris causa* da Universidade de Harvard, tornando-se o primeiro brasileiro a obtê-lo. Em seguida, igual distinção lhe é concedida pela Universidade de Paris e, a partir daí, é distinguido com diversos títulos acadêmicos e honoríficos, entre os quais a Legião de Honra da França no grau de cavaleiro, a mais alta distinção civil francesa. É indicado ao Prêmio Nobel de Medicina, mas não é laureado por razões mal explicadas em meio à inoportuna polêmica com Afrânio Peixoto e outros membros da Academia Nacional de Medicina, que desde o ano anterior interrogavam a relação causal entre o *Tripanosoma cruzi* e a doença de Chagas, estabelecida doze anos antes. Nesse ano, a Fundação Nobel não concede a nenhum cientista o prêmio na categoria Medicina.

• **8 de novembro 1934** – Vítima de infarto agudo do miocárdio, Carlos Chagas falece de modo inesperado em sua casa, na cidade do Rio de Janeiro, aos 56 anos. Em homenagem póstuma do governo brasileiro, o funeral do cientista é custeado pelo Tesouro Nacional.

Saúde pública é destaque no debate nacional na virada do século

No final do século XIX, o Rio de Janeiro (RJ) era uma cidade marcada por precárias condições sanitárias e frequentes epidemias, sobretudo de febre amarela. Essa situação ameaçava o processo de desenvolvimento econômico que vinha se intensificando com a expansão da cafeicultura. O saneamento urbano era reclamado por intelectuais e higienistas como medida crucial para o progresso do país. É nesse contexto que se difundem no Brasil as ideias de Louis Pasteur, fundador da microbiologia, disciplina que estabeleceu um modelo novo de interpretar a causa e os mecanismos de propagação das doenças infecciosas.

A Faculdade de Medicina do RJ, em que Carlos Chagas foi aluno, passava por um processo de renovação, influenciada por essas ideias. Davam-se os primeiros passos para a incorporação da prática experimental ao ensino médico, com o estabelecimento do laboratório como espaço privilegiado para a construção do saber e do ensino da Medicina em bases científicas modernas.

Fontes: Casa de Oswaldo Cruz/Fiocruz. Biblioteca Virtual Carlos Chagas url: http://www.bvschagas.coc.fiocruz.br acesso em 15/04/2009, Chagas, C. Coletânea de Trabalhos Científicos. Brasília. Editora da Universidade de Brasília. 1981. Stepan, N. Beginnings of Brazilian Science. Osvaldo Cruz, Medical Research and Policy, 1890-1920. New York. Science History Publication. 1981.

Doenças negligenciadas: o desafio

As doenças negligenciadas não só prevalecem em condições de pobreza, mas também contribuem para a manutenção do quadro de desigualdade à medida que representam forte entrave ao desenvolvimento dos países.

As áreas onde as doenças negligenciadas têm maior ocorrência são regiões de difícil acesso, com dificuldade ou ausência de acesso à rede de serviços e aos programas de saúde.

Segundo dados da Organização Mundial de Saúde/ OMS, existem mais de um bilhão de pessoas infectadas com uma ou mais doenças negligenciadas. Isto representa um sexto da população mundial

Embora exista financiamento para pesquisas relacionadas às doenças negligenciadas, o conhecimento produzido não se reverte em avanços terapêuticos, como novos fármacos, métodos diagnósticos e vacinas, por exemplo. Uma das razões que explicam esse quadro é o baixo potencial de retorno lucrativo para a indústria de produtos de saúde, visto que as pessoas acometidas por tais doenças são pobres, ou vivem abaixo da linha de pobreza. Outro elemento a considerar é a concentração de investimento em pesquisa nos países desenvolvidos, que buscam responder a uma carga de doença e a um mercado de saúde distintos do observado nos países pobres.

Doenças negligenciadas e fomento à pesquisa no Ministério da Saúde

O Ministério da Saúde, por meio do Departamento de Ciência e Tecnologia (Decit), vem promovendo, desde 2003, Oficinas de Prioridades para definir temas de pesquisas em acordo com as necessidades da população brasileira. Essas oficinas para definição de prioridades são realizadas com a participação de gestores, pesquisadores e profissionais da área de saúde e têm por objetivo nortear as chamadas públicas realizadas pelo Ministério da Saúde em parceria com o Ministério da Ciência e Tecnologia, Fundações de Amparo à Pesquisa (FAP) e Secretarias Estaduais de Saúde e de Ciência e Tecnologia.

Existem duas modalidades de fomento no Decit: uma modalidade nacional, com editais temáticos - como o Edital Doenças Negligenciadas 2006 -, e uma modalidade regional, representada pelo Programa Pesquisa para o SUS (PPSUS). Além destas linhas de financiamento, existem projetos nacionais contratados diretamente em razão de características específicas, tal qual o projeto de Modelagem do Programa de Pesquisa, Desenvolvimento e Inovação em Doenças Transmissíveis, fundamental para criação do Programa de Doenças Negligenciadas em anos posteriores.

Em consequência dessas ações, foram investidos mais de R$ 5 milhões em editais temáticos de tuberculose (2003), dengue (2004) e hanseníase (2005). Em 2006, foi iniciado, no Brasil, o Programa de Pesquisa e Desenvolvimento em Doenças Negligenciadas. O Programa foi objeto de um edital, em 2006, que financiou 82 projetos relacionados a diferentes doenças negligenciadas, com um investimento total de R$22,3 milhões. A Secretaria de Vigilância em Saúde do Ministério da Saúde é também parceira do Programa, contribuindo tecnicamente para o processo de definição de prioridades na área e para a avaliação dos resultados das pesquisas financiadas.

Considerando todos os tipos de financiamento de projetos relacionados a doenças negligenciadas, de 2003 a 2007, o investimento total dos dois Ministérios e parceiros regionais foi de cerca de R$ 80 milhões.

Em 2008, foi publicado o segundo edital do Programa de Pesquisa e Desenvolvimento em Doenças Negligenciadas, que financiará 58 projetos relacionados a sete doenças - dengue, doença de Chagas, leishmaniose, hanseníase, malária, esquistossomose e tuberculose -, com investimento conjunto do MS e do MCT de R$ 17 milhões.

Em 2009, como parte das iniciativas voltadas para a priorização da pesquisa em doenças negligenciadas no Brasil, o Ministério da Saúde, com o CNPq e os estados do Amazonas, Maranhão, Mato Grosso, Minas Gerais, Pará, Rio de Janeiro e São Paulo, publicou edital para financiamento de pesquisas em malária. Com o investimento de R$ 15 milhões, será formada uma rede inter-regional em malária. Existe a previsão de que, ainda em 2009, seja lançado um edital para formação de rede similar, voltada para pesquisas sobre dengue, outra doença negligenciada.

Número de Projetos e Total de Recursos em Doenças Negligenciadas 2003 a 2007

DOENÇA	PROJETOS	RECURSOS
Doença de Chagas	28	R$ 7.906.308,54
Dengue	66	R$ 7.893.155,33
Esquistossomose	14	R$ 5.339.599,65
Leishmaniose	96	R$ 26.010.873,63
Hanseníase	68	R$ 7.914.738,26
Malária	51	R$ 9.355.069,85
Tuberculose	96	R$ 22.100.486,52
TOTAL GERAL	394	R$ 77.861.717,01

* O total geral não se refere ao total dos dados ao lado, uma vez que existem projetos que se enquadram em mais de uma doença.
Fonte: Brasil, Ministério da Saúde, Departamento de Ciência e Tecnologia - Decit. Base de Dados Gerencial. Capturado em 18/08/2008

Doenças Negligenciadas no Brasil: a situação da Amazônia

A Amazônia constitui um exemplo de altos índices de prevalência de doenças infecciosas. A própria característica da região – extensa, com dificuldades de acesso a serviços de saúde - contribui para manutenção de diversas doenças. Em decorrência de projetos agropecuários, industriais e de mineração, grandes aglomerados populacionais têm surgido de forma desordenada, em áreas sem infraestrutura e acesso a serviços de saúde. Outra consequência direta da exploração econômica da região é a degradação ambiental que afeta o equilíbrio ecológico - desmatamento, queimadas, poluição – e expõe populações isoladas e, muitas vezes, sensíveis, como grupos indígenas. Esses fatores são importantes para entender os problemas estruturais da região e para melhoria da saúde.

De acordo com dados da Secretaria de Vigilância em Saúde do Ministério da Saúde, cerca de 450 mil casos de malária foram notificados no país em 2007, sendo 99,5% em pessoas residentes em estados da Amazônia brasileira

O Governo tem promovido esforços para investir pelo menos 30% do fundo para pesquisa e desenvolvimento em regiões menos desenvolvidas, particularmente a Amazônia.

Da pesquisa para a prática

Em novembro de 2008, foi realizado encontro no Rio de Janeiro, que reuniu representantes de diversas instituições e países, para definir estratégia de pesquisa translacional em doenças negligenciadas, de forma a transformar resultados de pesquisas em aplicações médicas para atender à população brasileira.

As discussões evidenciaram a necessidade de expandir o processo de desenvolvimento de tecnologias e medicamentos no país; de realizar parcerias entre institutos, empresas privadas e instituições de ensino; e de definir locais estratégicos para a realização de um programa em doenças negligenciadas, como o Centro de Desenvolvimento Tecnológico em Saúde (CDTS), uma das obras do Programa de Aceleração de Crescimento (PAC), em processo de construção na Fundação Oswaldo Cruz, no Rio de Janeiro.

De acordo com a iniciativa DNDi (sigla em inglês para Iniciativa de Medicamentos para Doenças Negligenciadas - *Drugs for Neglected Diseases Initiative*), entre 1975 e 2004, apenas 21 medicamentos foram registrados para doenças tropicais e tuberculose, ainda que estas constituam mais de 11% da carga global de doença

A partir do encontro, foi elaborado um documento, entregue ao Ministro da Saúde José Gomes Temporão, com vistas à criação efetiva do Programa Translacional do Brasil em Doenças Negligenciadas, para o qual está previsto o investimento de cerca de R$ 500 mil em 2010.

Centenário da Descoberta da Doença de Chagas
The Centenary of Chagas Disease Discovery

Simpósio Internacional | *Internacional Symposium*
Rio de Janeiro, 8-10 julho, 2009 | *July 8-10th, 2009*

www.fiocruz.br/chagas100
chagas100@fiocruz.br

Centenário da descoberta da Doença de Chagas 1909 • 2009
Ministério da Saúde
FIOCRUZ Fundação Oswaldo Cruz
Casa de Oswaldo Cruz
BRASIL UM PAÍS DE TODOS GOVERNO FEDERAL

Mais de R$ 10 milhões em pesquisas nos últimos cinco anos

Entre 2004 e 2007, 28 pesquisas sobre doença de Chagas foram financiadas, envolvendo investimentos da ordem de R$ 8 milhões. Desse total, 75,5% dos recursos foram provenientes do Decit e 24,5% de parceiros como as fundações de amparo à pesquisa. Grupos de pesquisa de todas as regiões brasileiras foram contemplados, sendo que um pouco mais do que a metade dos trabalhos foram de pesquisadores do Sudeste (53,6%). Em 2008, dez pesquisas sobre o tema foram selecionadas por meio do edital de Doenças Negligenciadas, o que representa um investimento de cerca de R$ 2,4 milhões.

As modalidades de fomento nacional e descentralizado apoiaram cada uma delas 13 pesquisas e duas pesquisas foram contratadas diretamente. Uma delas é o Projeto Marca-Passo Brasileiro, destinado ao desenvolvimento de um protótipo industrial. Os portadores da doença de Chagas serão um dos maiores beneficiados com esse produto, visto que uma das consequências da doença é o bloqueio atrioventricular.

Em consonância com a Política Nacional de Ciência, Tecnologia e Inovação em Saúde, fundamentada no princípio da extensividade (capacidade de intervir nos vários pontos da cadeia do conhecimento), essas 28 pesquisas abordam a doença de Chagas desde o ponto de vista da pesquisa básica até o desenvolvimento tecnológico, com foco na avaliação de tecnologias em saúde, no uso de biotecnologia, no desenvolvimento de insumos e na descoberta de processos biológicos relacionados com o desenvolvimento da doença.

Três desses projetos já apresentaram seus resultados em seminários de avaliação. Apesar do Brasil, ter interrompido a transmissão vetorial do *Trypanosoma cruzi* pelo *Triatoma infestans*, principal vetor intradomiciliar da doença de Chagas, ainda existe o risco de contaminação por algumas espécies de vetores silvestres e/ou peridomiciliares.

No primeiro estudo, o pesquisador César Augusto Cuba, da Universidade de Brasília, desenvolveu um método para identificação de espécies de barbeiros, que poderá, inclusive, ser utilizado para identificação de outros vetores. Uma das etapas do trabalho foi a coleta manual de vetores em 150 palmeiras, entre as quais 42 estavam infestadas por barbeiros. O pesquisador explicou que os parasitas foram isolados e caracterizados um a um. De acordo com ele, na ausência de vacinas ou drogas adequadas para a cura definitiva da doença de Chagas, a redução da infecção depende criticamente do controle vetorial.

Outra pesquisa monitorou pacientes chagásicos crônicos atendidos no ambulatório do Hospital Universitário Walter Cantídio, da Universidade Federal do Ceará, em tratamento com benzonidazol. O estudo identificou características do tratamento etiológico da doença de Chagas e permitiu a observação de fatos ainda não descritos na literatura especializada, como: aumento do apetite, edema nas extremidades e erupções bolhosas. A pesquisa coordenada pela professora Maria de Fátima Oliveira, da Faculdade de Farmácia, Odontologia e Enfermagem, identificou, ainda, que as reações adversas mais frequentes foram prurido, formigamento, fraqueza muscular, cefaléia e rash cutâneo.

O interesse em identificar a presença de cardiopatias em pacientes com doença de Chagas, a fim de determinar o grau de comprometimento cardíaco, motivou o terceiro estudo. Realizado no município de Burilo (MG), o trabalho foi coordenado pela professora Rosália Morais Torres, da Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Minas Gerais, e executado em parceria com pesquisadores da Universidade Federal de Ouro Preto e da Fiocruz.

A partir de inquérito sorológico, realizado em 1987, era sabido que a infecção chagásica estava presente em 18,7% da população local. Como a doença de Chagas tem evolução lenta, inferiu-se que era grande a probabilidade de haver, vinte anos depois desse inquérito, número significativo de portadores de cardiopatia atribuível à infecção pelo *T. cruzi*.

A pesquisa envolveu a avaliação de 145 pacientes, por meio de exames eletrocardiográficos, radiológicos e ecocardiográficos, precedidos de avaliação clínica. Desse total, 55 pessoas apresentaram alterações cardíacas. O grupo populacional com maior prevalência de cardiopatia e com maior gravidade de comprometimento foi o da faixa etária de 51 a 55 anos, fato atribuído ao envelhecimento da população chagásica contaminada ainda na infância, antes do controle da transmissão da doença. Os resultados mostraram que a ecocardiografia, ao diagnosticar e avaliar o grau de comprometimento cardíaco, permite estabelecer a adequação e racionalização terapêuticas, a redução de custos de tratamento e, possivelmente, menor letalidade. O custo inicial de se introduzir exame ecocardiográfico no SUS, como parte da rotina de avaliação de paciente chagásico, mostrou ser compensado com a redução dos gastos no tratamento da cardiopatia, abrindo perspectivas para um melhor atendimento.

Expediente

O **Informativo Decit** é um boletim de circulação interna, produzido pelo Departamento de Ciência e Tecnologia, da Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos, do Ministério da Saúde.

MINISTRO DA SAÚDE
José Gomes Temporão
SECRETÁRIO DE CIÊNCIA, TECNOLOGIA E INSUMOS ESTRATÉGICOS
Reinaldo Guimarães
DIRETOR DO DEPARTAMENTO DE CIÊNCIA E TECNOLOGIA
Luis Eugênio Portela Fernandes de Souza
COORDENADOR DE GESTÃO DO CONHECIMENTO
Itajaí Oliveira de Albuquerque

JORNALISTAS RESPONSÁVEIS:
Andréa Vilhena (RP 7735/DF)
Daniele Souza (RP 29370/RJ)
COLABORADORES:
Alfredo Schechtman
Emanuel C. Martins
Jacqueline Gagliardi
DESIGNER / DIAGRAMAÇÃO:
Emerson ëCello

FOTOS:
Arquivo Decit / MS
Arquivo Fiocruz / MS
Itajaí Albuquerque
Rubem Figueiredo
CONTATO: decit@saude.gov.br
61 3315-3298 ou 3466

Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos
Ministério da Saúde

SUS
BRASIL UM PAÍS DE TODOS GOVERNO FEDERAL